TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 7.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 6 JUILLET 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

G. FRANCHINI

(1879-1938)

Notre Collègue le professeur G. FRANCHINI, Directeur de l'Institut de Pathologie coloniale de Modène et Membre Associé de notre Société, est décédé subitement le dimanche 2 juillet, au cours d'une excursion en automobile qu'il effectuait avec un groupe de ses élèves à Zocca, dans la Province de l'Emilie.

De famille bolognaise, G. FRANCHINI, originaire de S. Pietro Capoprime, fit toutes ses études à l'Université de Bologne. Après avoir passé sa thèse de médecine en 1904, il séjourna trois ans à Florence pour se perfectionner en Clinique générale, puis à Berlin.

Dès 1910, il commença à s'orienter spécialement vers l'étude des maladies coloniales, à Londres, à Bruxelles, à Rome ; puis il vint suivre à Liverpool, en 1912, l'enseignement spécial de l'Ecole de Médecine Tropicale.

En 1914, A. LAVERAN l'accueillit à Paris dans son laboratoire de l'Institut Pasteur et, pendant plusieurs années, les deux auteurs colla-

borèrent assiduement à des recherches sur les flagellés d'insectes et l'infection expérimentale des mammifères de laboratoire par différents types de ces flagellés. Il publia également, à cette époque, nombre d'observations sur les Protozoaires sanguicoles des vertébrés, sur les Flagellés et Protozoaires divers des insectes et des plantes à latex. Ces recherches lui valurent, en 1920, un Prix Montyon de l'Institut.

En 1923, G. Franchini quitta l'Institut Pasteur pour prendre la direction de l'Ecole de perfectionnement en Pathologie coloniale, créée à l'Université de Bologne à l'usage des médecins et infirmiers destinés aux colonies italiennes. Il fut également chargé d'y assurer le premier enseignement de Médecine coloniale organisé jusqu'alors en Italie. A la fin de 1929, ce centre d'activité médicale coloniale fut transféré à Modène et G. Franchini devint directeur de l'Institut de Pathologie Coloniale de cette ville. Cet Institut reçut, en 1930, une orientation particulièrement clinique et prit, en raison de son importance que les événements extérieurs ne devaient cesser d'accroître, la dénomination de Clinique des maladies tropicales et subtropicales.

L'activité déployée par G. Franchini, tant pour la Direction de son Institut et la formation de ses élèves que pour la recherche scientifique pure, ne s'est jamais démentie. Les nécessités de sa carrière l'amenèrent à effectuer de nombreux voyages ou des missions dans les différentes régions tropicales ou subtropicales du monde. Ces déplacements le ramenaient périodiquement et fidèlement à l'Institut Pasteur auquel il conservait le plus entier attachement.

Notre Société, qui l'avait accueilli parmi ses correspondants étrangers en 1916, l'élevait en 1933 au rang de Membre Associé. Elle déplore profondément la fin si imprévue de ce robuste travailleur dont la perte met en deuil aujourd'hui la science coloniale et la nation italienne.

CORRESPONDANCE

MM. E. Peyre, G. Pieri et G. Zottner adressent des remerciements à la Société pour leur élection en qualité de Membres Titulaires.

IIIe CONGRÈS ASSOCIÉS INTERNATIONAUX DE MÉDECINE TROPICALE ET DU PALUDISME

Amsterdam-Rotterdam, 24 septembre-1er octobre 1938

Participation française.

I. — MÉDECINE TROPICALE :

1. *Maladies de carence.* — Rapporteurs : Professeur MOURIQUAND et Docteur A. THIROUX.

2. *Filariose.* — Rapporteur : Professeur H. GALLIARD.

3. *Leptospiroses.* — Rapporteur : Docteur M. VAUCEL.

Participant invité : Professeur A. PETTIT.

4. *Fièvre jaune.* — Rapporteur : Docteur C. MATHIS.

Participants invités : Docteur J. LAIGRET et Docteur G. STEFANOPOULO.

5. *Vaccination contre la peste.* — Rapporteurs : Docteurs P. GIRARD et J. ROBIC.

II. — PATHOLOGIE TROPICALE COMPARÉE :

1. *Lutte contre la rage.* — Rapporteurs : L. BALOZET et Docteur P. REMLINGER.

2. *Rickettsioses.* — Rapporteur : Docteur G. BLANC.

Participant invité : Docteur P. GIROUD.

3. *Destruction des glossines.* — Rapporteur : Professeur G. LAVIER.

III. — PALUDISME :

Participants invités :

Professeur E. BRUMPT.
Professeur E. ROUBAUD.
Professeur EDM. SERGENT.
Docteur H. MORIN.
Docteurs M. GAUD et G. SICAULT.

*
* *

FILMS CINÉMATOGRAPHIQUES

G. BLANC : Vaccination contre le Typhus exanthématique au Maroc.

H. GAUD et G. SICAULT : Campagne antipaludique au Maroc.

P. GIRARD et J. ROBIC : Vaccination antipesteuse à Madagascar.

ED. SERGENT : *a*) Paludisme en Algérie ; *b*) Le sérum anti-scorpion en Algérie.

CONFÉRENCE

LA MALADIE DE CARRION OU VERRUGA DU PÉROU. LES DERNIÈRES ACQUISITIONS

Par E. ESCOMEL

Définition. — La maladie de Carrion ou Verruga péruvienne est une maladie endémique dans certaines vallées du centre du Pérou, caractérisée par de l'anémie, des douleurs rhumatoïdes, de l'asthénie et de la fièvre, et maintes fois terminée par une éruption cutanée qui lui est particulière.

Synonymie. — On l'appelle *maladie de* Carrion en l'honneur de l'héroïque étudiant péruvien qui s'auto-inocula le contenu d'un verrucome, afin d'étudier sur lui-même l'évolution de la maladie. Il contracta une fièvre grave, mortelle, démontrant ainsi expérimentalement l'unité de la verruga du Pérou.

Le nom de *Verruga* vient de la ressemblance qu'offrent certains éléments de l'éruption avec les papillomes cutanés, appelés *verrugas* par les autochtones du pays.

La dénomination de *fièvre de l'Oroya* est impropre car la maladie n'existe pas dans l'Oroya. On l'appelle ainsi parce qu'au moment de la construction du chemin de fer allant à cette ville, beaucoup d'ouvriers qui descendaient dans les vallées furent atteints par l'endémie.

Historique. — La maladie de Carrion a une histoire vraiment héroïque qui mérite d'être consignée. Il y a une cinquantaine d'années, les malades des régions verruqueuses étaient absolument persuadés qu'en buvant de l'eau, ils contractaient la maladie. La faculté de Médecine, désirant connaître la vérité sur cette assertion, nomma trois de ses plus remarquables professeurs, les Docteurs Léon, Villar et Rios pour qu'ils poursuivent une enquête sur les lieux d'origine de la maladie.

Ces médecins, après des études infructueuses, crurent que la meilleure manière d'arriver à la vérité c'était de boire de l'eau et d'attendre l'évolution de la maladie. Ils tirèrent au sort et ce fut le Docteur Léon qui fut désigné pour faire la dangereuse expérience. Il but son verre d'eau tandis que ses camarades buvaient de la bière : les jours passèrent, et rien ne se manifesta.

Quelques années après, Carrion, voulant démontrer l'unité de cette maladie qui tuait quelquefois sans éruption et d'autres fois guérissait après éruption, s'inocula délibérément le sang d'une

verruga cutanée. 21 jours après il commença à ressentir les symptômes de la fièvre qui peu à peu le conduisit à la mort, sans avoir présenté d'éruption. Quelques jours avant de mourir il dit à ses amis : « Je ne suis pas encore mort : maintenant c'est à vous de finir l'œuvre commencée, suivant le chemin que je vous ai tracé ». Carrion mourut héroïquement, après avoir démontré, par le sacrifice de sa vie, l'identité de la verruga éruptive et de la fièvre grave sans éruption.

Le Docteur Garcia Rossell, étudiant l'action de la transfusion sanguine comme traitement de la maladie, s'inocula accidentellement le sang d'un très grave malade fébrile qui mourut, alors que lui-même eut une fièvre avec éruption dont il guérit. L'expérience de Carrion s'était produite en sens inverse : inoculation d'un verrucome avec production de fièvre grave mortelle, d'une part, inoculation de fièvre grave mortelle, avec production de fièvre éruptive bénigne, d'autre part.

Le 30 avril 1937, le Professeur Kuczynski s'inocula, à l'avant-bras gauche, plusieurs cultures très condensées d'origines différentes, provenant de malades atteints de fièvre grave de Carrion et qui moururent par la suite. Pour faire ces expériences M. Kuczynski écrit : « Dans l'impossibilité de suivre des observations cliniques, comme je l'aurais voulu, je devais appliquer une expérimentation personnelle qui a sa seule excuse dans le fait que les idées que j'ai exposées, si elles sont justes, doivent permettre à l'investigateur une expérience concluante. Je veux dire que le facteur de l'immunité physiologique doit protéger l'individu, ou contrôler les forces de réactions par des préparations riches en Vitamine B_1.

Le 17 mai, M. Kuczynski commença à ressentir les symptômes de la fièvre grave de Carrion, avec des douleurs articulaires, une très forte asthénie, de l'anémie et une fièvre qui, un jour, atteignit 40°4, ce qui était très grave. Il commença alors le traitement par la vitamine B_1 soit seule soit additionnée de vitamine C. Ce traitement, énergiquement mené, atténua considérablement les symptômes ; c'était là une très belle acquisition pour la thérapeutique de la maladie.

Le sang de M. Kuczynski donna des cultures de bartonelles au docteur Montoya, au laboratoire de l'Hôpital Soayza.

La suppression de la vitamine B_1 amena une aggravation qui nécessita une reprise de cette médication.

Le 10 septembre, le Professeur Daniel Mackehenie montrait à l'Académie de Médecine M. Kuczynski, avec deux énormes verrucomes à l'avant-bras dont l'un tout près de s'ulcérer (fig. 1) et une série de petits verrucomes qui furent excisés et étudiés par M. Mackehenie, avant et après un traitement intensif par la vita-

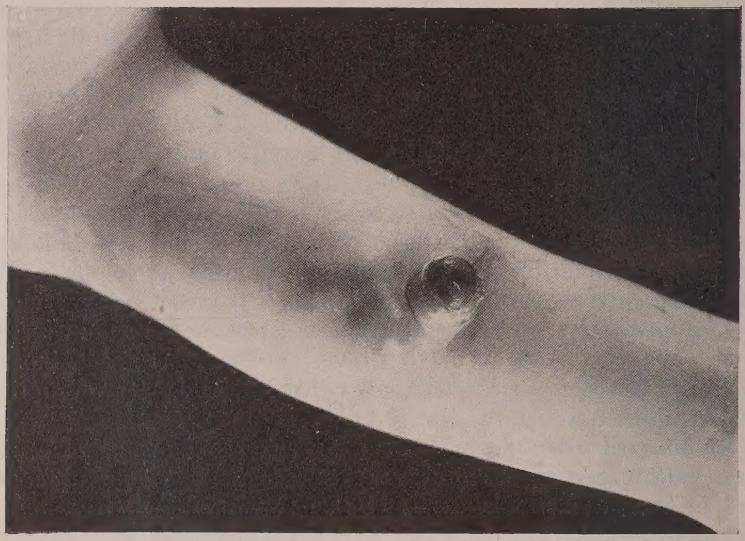

Fig. 1. — Verrucomes du bras (cas du Dr Kuczynski).

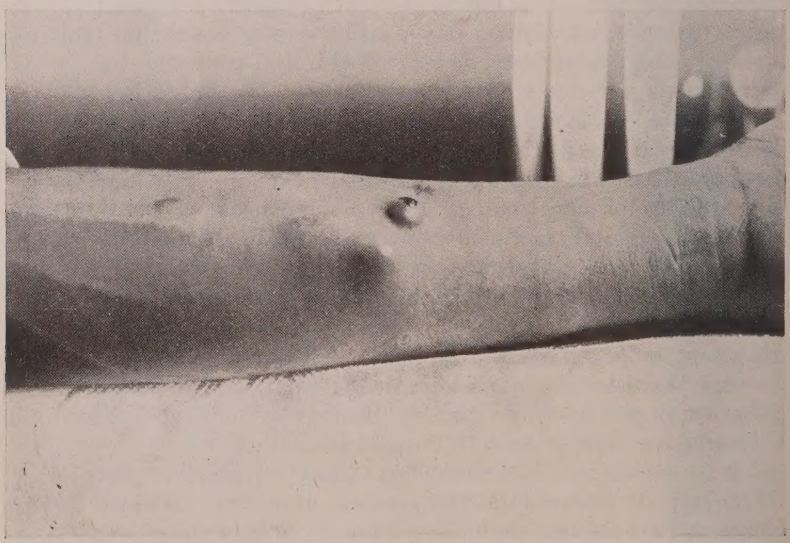

Fig. 2. — Verrucome du bras (cas du Dr Kuczynski) après 10 jours de traitement par la vitamine B^1.

mine B_1 (fig. 4). Il existait aussi des verrucomes miliaires sur le front, sur la paupière droite et sur les jambes.

MM. Montoya et Jimenez cultivèrent des bartonelles du sang de M. Kuczynski et l'inoculèrent à l'arcade sourcillière d'un *Macacus rhesus*, des verrucomes très nets se formèrent.

D'autres inoculations de cultures massives que se fit faire M. Kuczynski au bras droit donnèrent des verrucomes qui, par les voies lymphatiques, atteignirent les ganglions où les bartonelles s'installèrent et produisirent des lésions histologiques verruqueuses.

Par ce qui précède, on voit les raisons que j'ai eues de décrire l'histoire *héroïque* de la Maladie de Carrion : un médecin qui a bu un verre d'Eau de Verrugas, pensant contracter la maladie et peut-être en mourir ; Carrion qui s'inocula le sang d'un verrucome et étudia la maladie, jusqu'à ce que *ses sens ne lui permissent plus de le faire* ; enfin le Professeur Kuczynski qui, ne *sachant pas que la vitamine* B_1 pouvait le guérir, n'hésite pas à pratiquer l'auto-inoculation de plusieurs cultures de bartonelles entraînant une fièvre grave (40°4) et les constatations suivantes :

— Production de verrucomes, dont quelques-uns très grands, aux endroits inoculés.

— Production de verrucomes dans les ganglions par voie lymphatique et par inoculation sous-cutanée.

— Culture du sang, inoculation au *Macacus rhesus*, avec production de verrucomes aux points d'inoculation.

— Amélioration par la vitamine B_1 et aggravation des symptômes lorsqu'on arrêtait ce traitement.

M. Mackehenie a eu raison de dire en parlant des sacrifices réalisés par les héros de l'histoire de la verruga : « Effort constant de la volonté et de l'abnégation, qui mène l'homme à réaliser des faits extraordinaires, au service de Dieu, de son prochain ou de la Patrie ».

Distribution géographique.

La distribution géographique détaillée se trouve dans l'œuvre magistrale du Professeur Odriozola, *La Maladie de Carrion*, qui a été dernièrement revue et complétée par le Professeur Rebagliatti.

D'après Odriozola, les zones verruqueuses les plus étendues se trouvent sur une section longitudinale du territoire, situées sur le versant occidental des Andes entre 5°55 et 13° de latitude sud, sur une largeur variable comprise entre l'altitude (au-dessus du niveau

de la mer) de 500 à 1.000 m. au plus bas, à une distance de 30 à 100 km. de l'Océan, et 2.500 à 3.000 m., au plus haut, dans la partie orientale. C'est la région prédominante de la verruga ; le foyer le plus septentrional est à Olmos et le plus méridional entre Janyos et Cañete, au sud de Lima.

On observe encore la verruga dans la région « interandine » sur les rives du fleuve Marañon entre 5°40 et 9°35 de latitude sud. La maladie existe aussi dans quelques rares localités du commencement de la forêt, qui correspond aux affluents de la rivière Heuallaga. Ceci doit être bien précisé et contrôlé.

Jusqu'à présent la verruga n'a jamais été constatée hors de ces régions au Pérou. Une maladie l'accompagne, presque dans les mêmes limites, c'est la *Leishmaniose américaine* de la Sierra, tégumentaire, de forme sèche ou *Uta*, différente pour moi de la leishmaniose de la jungle qui atteint presque toute la forêt américaine et est dénommée, au Pérou, leishmaniose américaine humide, muqueuse var. *espundia*.

Deux choses encore sont à remarquer dans cette zone : l'existence de plantes xérophyles ou lactescentes signalées par Maldonado (*Jatropa basiacantha*) *huanarpo macho*, (*J. macranta*) *huanarpo hembra*, (*Orthopterygium huancoy*) *brincamoza*, *mito*, (*Carria candicans*) *pate* d'une part, et, d'autre part, la permanence de phlébotomes : *Phlebotomus verrucarum* de Townsend ; *Phlebotomus pervense* de Noguchi et Shannon, insecte qui transmet la Maladie de Carrion et peut-être aussi la *Uta* ou leishmaniose tégumentaire de la montagne.

Des études se font dans ce sens ; nous citerons le résultat obtenu par Phannon sur un travailleur qui se prêta volontairement à la piqûre d'une *titira* (nom régional du phlébotome) et d'autres expériences qui confirment les données de la clinique et la croyance populaire. L'*Uta* existe jusqu'à 1.000 m. d'altitude (Rebagliatti), ce qui confirme encore la différence de la leishmaniose de la jungle.

On a rencontré aussi des *Culex* et des Anophèles, qui ont été classés, à Paris comme *Anopheles pseudo-punctipennis* (Ex. *Anopheles peruvianus*), *Anopheles argiritarsis* et *Anopheles bellator*.

Symptomatologie.

Incubation. — L'incubation varie entre 16 et 22 jours après la piqûre des titiras infectées. D'après les expériences de Noguchi, Mackehenie, Hercelles, Battistini, Kuczynski et autres, chez les animaux la durée minimum de l'incubation est de 10 jours ; chez l'homme, elle est plus longue, comme nous venons de le dire :

21 jours pour l'inoculation légendaire de CARRION, et 17 jours pour celle de KUCZYNSKI.

La maladie de CARRION présente deux périodes : *a)* la période pré-éruptive ou phase hémato-fébrile ; *b)* la période éruptive ou phase histioïde.

a) *Période pré-éruptive ou hématique.* — Le début se caractérise par de l'affaiblissement général, des douleurs rhumatoïdes, de l'anémie progressive et intense puis l'élévation de la température avec splénomégalie.

Si l'on ne tient pas compte du lieu d'origine du malade, le diagnostic, au commencement de la maladie, même avec l'aide du laboratoire, est difficile ; mais si, dès le premier examen de sang, coloré par le Giemsa, on rencontre des bartonelles teintées en violet à l'intérieur des hématies colorées en rouge brique, alors le diagnostic de Maladie de CARRION est certain.

Dans plusieurs cas, j'ai vu dans les préparations sanguines de petits bacilles de 1 1/2 à 2 μ de long, bien différents de ceux des maladies typhoïdiques, colorés en violet, dans le plasma sanguin, la fièvre n'ayant pas encore atteint 38° ; la culture resta négative 3 ou 4 jours, après quoi on vit les bacilles s'accoler à la surface des hématies. Il y eut un cas très caractéristique, le bacille en division ayant une partie accolée à l'hématie et l'autre encore libre, quoique adhérente à celle qui était fixée sur le globule rouge. 3 ou 4 jours après, on trouvait beaucoup de bartonelles d'apparence nette dans les hématies, l'hémoculture devenant positive quand la fièvre dépassait 38°5. Je signale ce fait d'accord avec HERCELLES et ALDANA, expérimentateurs, qui pensent que la bartonelle n'envahit pas l'hématie elle-même, mais s'accole à sa surface, l'endommageant ainsi par ce parasitisme périphérique.

Le malade, dont l'asthénie augmente, a une anémie très intense arrivant à 1 million et même moins d'hématies par mm³ de sang. La fièvre s'élève, surtout le soir, on observe de l'hypertrophie ganglionnaire ; le sang devenant de moins en moins coagulable, il se produit de petites hémorragies cutanées (pétéchies) ou des hémorragies organiques plus considérables. Cette période dure 2 semaines et plus ; la polynucléose est intense ; on peut obtenir, à ce moment, la culture hématologique des *Bartonella bacilliformis* qui abondent dans la circulation, en proportion avec la gravité de la maladie (1).

Dans cet état, deux cas se présentent :

1° Ou bien la fièvre continue à s'élever, l'anémie et la prostration

(1) MACKEHENIE a fait de belles études pour établir la parenté de la Maladie de CARRION avec les Rickettsioses.

s'accentuent, la moelle osseuse, la rate et le foie se prennent, les hémorragies deviennent plus intenses, l'intelligence se trouble, le nombre des bartonelles augmente considérablement dans les hématies et la mort survient dans 99 o/o des cas ;

2° Ou bien la fièvre commence à descendre et l'éruption apparaît avec la migration des bartonelles des hématies vers les histioblastes des verrucomes et les cellules réticulo-endothéliales. La guérison s'ensuit, c'est la forme bénigne de la Maladie de Carrion.

b) *La période éruptive ou phase histioïde.* — Après une durée plus ou moins longue des symptômes graves, la réaction mésenchymateuse commence ; une éruption apparaît sous forme de petites éminences, plus appréciables au toucher qu'à la vue, quelquefois là où s'étaient produites des pétéchies — petites hémorragies d'hématies pleines de bartonelles — et servant de base à la réaction éruptive. L'éruption commence généralement par les membres et du côté de l'extension.

D'après l'endroit d'implantation et le degré de développement, il existe trois formes cliniques de verruga : la *verruga miliaire*, très petite et intradermique ; la *verruga nodulaire*, sous-dermique, de taille plus grande ; la *verruga mulaire*, géante, qui ulcère presque toujours la peau et la perfore. On peut observer parfois les trois formes chez un même malade.

Toutes ces formes ne sont que le même processus verruqueux, modifié uniquement par les conditions d'ensemencement et de terrain.

L'éruption est soit discrète, soit confluente et, en regardant un malade atteint par la forme miliaire courante, on le croirait parsemé de cerises, naines et mûres. Parfois on ne voit qu'une seule verruga énorme de la taille d'une orange, ulcérée, et qu'un examen superficiel ferait prendre pour un cancer. Dans certains cas, l'éruption se fait d'une seule poussée, dans d'autres, par poussées successives, alternant ou non avec les diverses formes de la maladie.

Régression de l'éruption. — Après un temps très variable mais quelquefois très long, l'éruption se flétrit peu à peu, les verrugas diminuant progressivement de taille jusqu'à disparition totale.

Ordinairement l'éruption ne laisse pas de traces de son passage ; cependant, nous avons pu observer un cas où, trois mois après la disparition de l'éruption, il restait une petite tache noirâtre, à la place de chaque verruga.

Presque tous les symptômes graves s'atténuent en même temps que l'éruption : la fièvre tombe, la rate diminue de volume, les douleurs sont moins fortes, à tel point que les malades peuvent vaquer à leurs occupations journalières, et les bartonelles abandonnent presque toutes les hématies pour s'installer sur le réticulum

endothélial vasculaire et intraverrucomateux, mais il est des cas où la fièvre et les autres symptômes persistent, et dans ce cas le pronostic est presque toujours fatal, surtout lorsque l'éruption se flétrit peu après son apparition.

Bartonellose fruste. — Comme dans toutes les maladies infectieuses, des conditions spéciales d'immunité naturelle permettent la pullulation du germe dans le corps humain sans que les symptômes se manifestassent sinon d'une manière faible ou fugace, et la guérison rapide en résulte.

J'ai soigné une femme qui passa une nuit dans une zone verrucogène. Vingt jours après elle commença à souffrir de douleurs articulaires, à éprouver de la faiblesse, un peu d'anémie et une petite fièvre qui ne dépassait pas 37°5 ; j'examinai le sang et trouvai des bartonelles typiques dans quelques hématies. Je lui ordonnai de la quinine mélangée à du quinquina, comme toujours dans les cas de petite fièvre, et un tonique vitaminé le « Pabutole ». Peu à peu la fièvre disparut, de même que les bartonelles, sans aucune éruption, à mon grand étonnement. J'ai revu depuis cette femme qui est complètement guérie : son sang est normal, sans aucune trace de bartonelles.

Bartonellose latente. — Avec Mackehenie, j'ai observé des cas où la bartonelle vit dans le sang pendant de longues périodes, sans donner de symptômes apparents ; de temps en temps, la bartonelle entre en activité et provoque des poussées d'anémie et d'éruption qui guérissent spontanément. Je me rappelle un cas très démonstratif à ce sujet : un homme contracta la maladie de Carrion à Ancash, eut une bonne éruption et guérit. Il partit en Europe, où il resta pendant 20 ans ; il retourna à Lima, sans passer par aucune localité verruqueuse, et vint se faire enlever par moi un verrucome de la taille d'un petit pois sur l'orteil du pied droit. Il me dit alors que, pendant les 20 ans de son séjour en Europe, il s'était fait enlever de temps en temps un ou plusieurs verrucomes égaux à ceux qu'il avait eus lors de son éruption à Ancash.

Le cas me parut très extraordinaire : je fis l'examen histo-bactériologique de la tumeur et je trouvais effectivement un verrucome typique avec de très nettes bartonelles, surtout coccoïdes.

Voilà donc un cas où la bartonelle vécut dans un organisme pendant 20 ans, sans tuer le malade. Il est très intéressant, pour l'étude étiologique de la bartonellose, de voir ce porteur de germes qui, pendant une vie entière, aurait été capable d'infecter les phlébotomes qui auraient pu le piquer et propager ainsi la maladie s'il était resté dans une zone verrucogène ou à phlébotomes.

Bartonellose inapparente. — Mackehenie a démontré la présence de bartonelles dans le sang de personnes ne présentant aucun

symptôme de maladie ; ce fait est aussi très intéressant relativement à la transmission de la maladie par le phlébotome.

Bartonellose récidivante. — La maladie est parfois capricieuse, car, au lieu d'arriver à la guérison après la régression de l'éruption, une nouvelle poussée de fièvre, suivie d'une autre éruption, se présente et ainsi de suite, jusqu'à la mort du sujet ; le prolongement indéfini de ces rechutes donne à la verruga une certaine ressemblance avec quelques maladies à Protozoaires.

Caractères macroscopiques du verrucome.

Ils se présentent sous deux formes :

1° *Celle de croissance ;*

2° *Celle de régression.*

1° *Période de croissance :* a) *verrucome miliaire.* (Nous avons employé le nom de verrucome, en 1901, dans notre thèse de Lima). — Il naît sur le derme interpapillaire, sous la forme d'une petite tache, circonscrite à un petit bouton plus appréciable au toucher qu'à la vue, celui-ci grandit peu à peu et sa coloration rougeâtre démontre l'abondance des vaisseaux et leur rôle important dans son développement.

D'après le nombre des verrucomes, l'éruption est *discrète* ou *confluente*, d'après la forme, la tumeur est *sessile* ou *pédiculée.*

Quelques verrucomes *unilobulaires* atteignent la taille et la couleur d'une cerise mûre, à la surface lisse, sphérique et régulière ; par contre, d'autres présentent des sillons superficiels qui correspondent à des segmentations internes : ce sont les *multilobulaires.*

Nous avons décrit des variétés de verrucomes miliaires, de forme et de structure diverses, dont la description ne peut figurer dans une étude condensée comme celle ci (fig. 3).

b) *Verrucome nodulaire.* — Il commence à se développer dans le tissu cellulaire sous-cutané, en augmentant de volume progressivement et donnant au toucher la sensation d'un ganglion hypertrophié. Quelques jours après, il fait saillie sous la peau, mais sans l'ulcérer. Le diagnostic est facile, lorsqu'il est associé aux autres symptômes de la maladie. Le verrucome nodulaire peut prendre une forme ovoïde, avec 1 cm. ou 2 de diamètre et même plus.

c) *Verrucome mulaire.* — Lorsque le verrucome nodulaire atteint un grand développement, presque toujours avec ulcération de la peau, il se présente sous l'aspect d'une tumeur très vasculaire, avec des lobulations irrégulières, à la manière parfois d'un paquet hémorroïdal enflammé. Il s'agit alors de la forme *mulaire* géante, ulcérante, qui saigne facilement, unique ou multiple, atteignant

parfois la taille d'une mandarine et plus rarement celle d'une orange.

Il est rare que le *verrucome mulaire* n'ulcère pas la peau et ne prenne la coloration groseille que nous venons de décrire.

Régression. — Parvenus à leur complet état de développement, les verrucomes pâlissent d'abord et peu à peu diminuent de volume, jusqu'à disparaître sans laisser aucune trace.

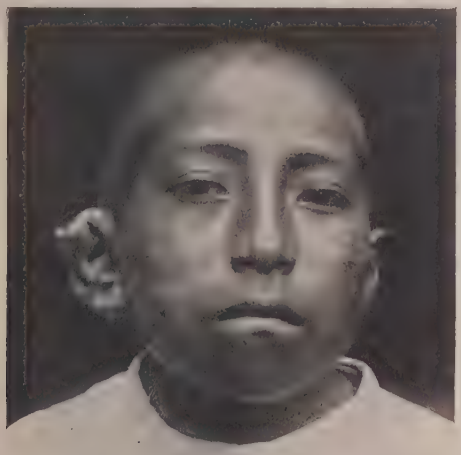

Fig. 3. — Verrucome miliaire.

Les *verrucomes mulaires* suivent la même évolution, mais comme quelques-uns sont ulcérés et secondairement infectés, la régression se fait en formant des croûtes ou de pseudo-membranes qui favorisent la résorption tumorale de l'éruption, en un temps variable car on a vu des repousses se produire quelquefois, interrompant la marche de la régression curative normale.

Caractères micrographiques.

En 1902 nous avons publié à Paris notre thèse « Anatomie pathologique du Verrucome de Carrion » dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie de Paris*. Nous y avons fait une

large description histologique de toutes les formes de verrucome, dans les périodes de naissance, de croissance, d'état et de régression (fig. 4 et 5). Observant que les cellules de la tumeur sont différentes des leucocytes et des cellules conjonctives réactionnelles. Nous leur donnâmes le nom de cellules verruqueuses. Leur rôle et leur nature furent connus postérieurement.

Le fait qu'il s'agit d'une tumeur histiocytaire et non pas d'un simple granulome est bien d'accord avec notre dénomination de verrucome.

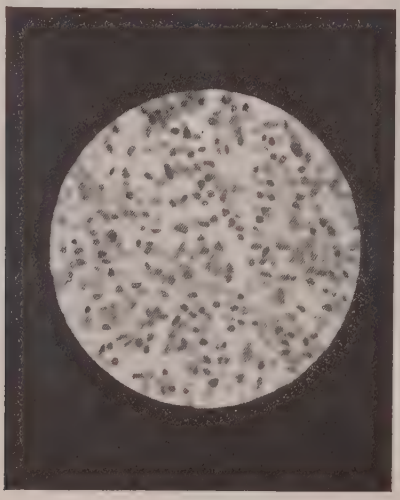

Fig. 4. — Histologie typique d'un verucome (cas du Dr Kuczynsky).

Les bartonelles ensemencées dans le tissu sous-cutané, soit dans quelques hématies échappées par les crevasses capillaires, soit par quelques cellules endothéliales, la multiplication cellulaire défensive commence et se continue peu à peu jusqu'à ce qu'elle constitue le premier bouton verruqueux, avec ses cellules histiocytaires, des leucocytes polynucléaires et quelques mononucléaires, quelques rares cellules plasmatiques, une grande quantité de vaisseaux, par prolifération luxuriante de cellules angioblastiques ; le tout est soutenu par une trame conjonctive que nous avons bien distinguée des cellules en les disséqant au pinceaux.

Nous avons trouvé des bartonelles très abondantes dans quelques-unes de ces cellules, les unes bacilliformes, les autres cocciformes et enfin d'autres chlamidosporiques, établissant une fois de plus

l'unité histologique de la maladie de même que l'unité parasitaire sous ses deux formes bacilliforme ou rickettsiforme et cocciforme. Ces constatations ont été aussi faites par Da Rocha Lima, la Commission Américaine présidée par le Professeur Strong, Marquez da Cunha, Muniz, Hercelles et Mackehenie qui s'est spécialisé dans l'anatomie pathologique du verrucome.

Sur un verrucome d'un malade mort malgré l'éruption, nous trouvâmes aussi dans le tissu verruqueux des bacilles que Tamayo, Biffi, Gastiaburir et Ribeyro ont considérés comme une des symbioses aggravantes de la maladie de Carrion.

Fig. 5. — Réaction périvasculaire. Cellules plasmatiques et adventitiales.

Le petit bouton verrucomateux grandit peu à peu. Parfois une poussée capillaire fait venir un autre nodule à côté du premier, séparé par un gros faisceau de tissu conjonctif. D'autres boutons poussent dans le voisinage, restant la plupart du temps couverts par l'épithélium cutané qui s'ulcère parfois en donnant lieu à des hémorragies parfois tenaces.

S'il s'agit de *nodulomes*, ils sont plus éloignés de la couche épidermique cutanée.

Lors de la régression, les cellules se résorbent petit à petit et il ne reste en général aucune trace cicatricielle. Dans le cas de M. Kuczynski, l'administration de Vitamine B_1 fit rapidement disparaître les cellules actives du verrucome, bien avant que la trame fibreuse fût détruite.

Agent causal.

L'agent causal est *Bartonella bacilliformis*, découvert en 1905 par le docteur Alberto Barton, illustre investigateur. Trouvant un parasite nouveau il le dénomma « Corps endoglobulaire de la Verruga ». Le Prof. Strong, de l'Université de Harvard, qui vint avec ses collaborateurs étudier la verruga au Pérou, contrôla la découverte et créa le nouveau genre *Bartonella* et l'espèce *bacilliformis*, en l'honneur de Barton.

En colorant le sang d'un verruqueux par le Giemsa, on voit des parasites ayant une forme bacillaire, de 1/2 à 2 μ de long sur 1/3 à 1/2 μ de large, donc très fins, colorés en violet, avec parfois des granulations plus foncées, sur le fond rouge brique des hématies qui les contiennent. Parfois ces bacilles sont un peu plus longs et fréquemment ils sont unis à d'autres éléments, formant une ligne brisée. D'autres bacilles ont deux granulations bi-polaires; d'autres plusieurs granulations en chapelet. Il en est en forme de V et d'Y.

Les bacilles que j'ai vus dans le plasma sanguin, avant l'envahissement des globules rouges, étaient presque uniformes, adoptant les formes sus-mentionnées au fur et à mesure du progrès de la maladie, aussi j'adopte la dénomination de *bacilliforme*, donnée au parasite par le professeur Strong et acceptée par la majorité des pathologistes péruviens.

Dans les tissus, dans certains verrucomes et dans le liquide pseudo-purulent d'un verrucome phlycténiforme que j'ai examiné et dans certaines cultures on trouve abondamment la forme dénommée par Hercelles *coccoïde*, tenue par lui comme le vrai parasite et considérée par Marquez da Cunha comme une forme de division du parasite, comme une graine à la manière de ce qui se passe pour perpétuer l'espèce chez quelques végétaux supérieurs, à déhiscence, telles les légumineuses par exemple.

Les microbes se voient surtout à l'étape fébrile de la maladie, sur les hématies, et ils sont d'autant plus nombreux que la fièvre est plus élevée et les symptômes cliniques plus graves. Le bacille est alors facilement cultivable. A la fin de la *phase hématique* de la maladie, d'après Weiss, la bartonelle change de place et, laissant les hématies, se loge dans les cellules du réticulum endothélial.

Alors vient la *phase histioïde* ou éruptive, macroscopique ou microscopique, avec des néoformations cutanées ou sous-cutanées verrucomateuses, formées par des éléments histioïdes ou angioblastiques, plus ou moins chargés de bartonelles, qui affectent alors la

forme coccoïde avec, parfois, des éléments bacilliformes, *réaction allergique* qui nous dit que le malade va presque sûrement guérir.

Da Rocha-Lima et Marquez da Cunha ont trouvé, dans les éléments endothéliaux, la forme bacillaire typique de la bartonelle, à côté de la forme coccoïde et d'autres intermédiaires bacilliformes, avec une vacuole centrale blanche entre deux extrémités obscures.

La bartonelle ne prend pas le Gram, observée à frais, elle est mobile; cette mobilité a été différemment interprétée par plusieurs auteurs (Hercelles).

En somme, les deux formes décrites correspondent à un seul et même parasite *Bartonella bacilliformis*, dans ses diverses phases de développement, agent causal unique de la maladie de Carrion (fièvre de l'Oroya et éruption de verruga).

Cultures. — En 1925 Noguchi et Battistini, d'une part, et Hercelles, de l'autre, cultivèrent la bartonelle. Les premiers le firent en ensemençant le sang d'un malade sur le milieu de Noguchi pour leptospires; ils obtinrent en même temps des cultures de bartonelles en ensemençant un fragment de verrucome; les inoculations de leurs cultures au singe furent *positives*, ce qui était alors une grande découverte.

Hercelles réalisa la culture dans du bouillon simple et dans du bouillon glucosé, en partant soit du sang, soit d'un verrucome éruptif. A présent, les cultures se font dans tous les laboratoires de Lima. On emploie du bouillon glucosé ou de l'agar glucosé avec addition de sang humain. La température optima est comprise entre 28° et 30°, il n'y a pas d'inconvénient à la maintenir à 37°. Au bout du troisième jour, à la ligne de séparation du bouillon et des globules rouges de l'hémoculture, une zone blanchâtre et granuleuse commence à se former; six à huit jours après, cette zone s'agrandit et sur la partie supérieure du bouillon, une pellicule blanche se forme; sous la surface, on trouve également des germes; ceux-ci sont petits, cocciformes, mobiles et négatifs au Gram.

Le meilleur procédé de coloration est celui du Giemsa lent, comme on le fait pour le diagnostic clinique, directement en partant du sang d'un malade fébricitant.

Il est bien entendu que, *si on voit des bartonelles sur une préparation de sang, elles sont si typiques et si caractéristiques que l'hémoculture devient inutile,* de même que la présence de bacilles de Koch dans un crachat, rend inutile d'autres recherches pour faire le diagnostic de tuberculose.

Inoculations. — Beaucoup d'expérimentateurs ont obtenu la reproduction de la maladie par l'inoculation directe aux animaux de sang de malades ou de pulpe de verrucome, même avant d'avoir

cultivé les bartonelles. Tamayo, Barton, Ribeyro, Mackehenie, Weiss, Monge, Rebagliatti, Kuczynski, Montoya et Jimenez, parmi les expérimentateurs du Pérou, Jadassohn et Lieffert, Rocha-Lima, Strong, Noguchi, Marquez da Cunha et autres, à l'étranger, ont aussi reproduit la maladie sur animaux.

Strong reproduisit la fièvre éruptive sur un ouvrier qui se laissa volontairement inoculer le contenu d'un verrucome ; la verruga se produisit sous la forme éruptive tandis que l'héroïque étudiant Carrion, en s'auto-inoculant également la pulpe d'un verrucome, au lieu de voir se développer une éruption, contracta la fièvre mortelle qui le tua.

Garcia Rossel s'inocula le sang d'un malade atteint de fièvre grave de Carrion, au moment de lui faire une transfusion de sang. Il eut la maladie de forme éruptive bénigne.

Le record d'inoculations a été fait par Kuczynksi à Lima : 1° Auto-inoculations de plusieurs cultures de bartonelles. 2° Production d'une fièvre qui atteignit 40°4. 3° Production de verrucomes sur les endroits inoculés. 4° Production des verrucomes par de nouvelles inoculations dans les ganglions lymphatiques correspondant à d'autres régions inoculées. 5° Culture positive du sang avec inoculation au *Macacus rhesus* et production de verrucomes sur singe.

Noguchi et Battistini reproduisirent sur des animaux les divers états fébriles et éruptifs de la maladie de Carrion, spécialement sur le *Macacus rhesus* qu'ils inoculèrent avec des cultures de bartonelles.

Mayer et Kikuth reproduisirent la maladie de Carrion chez des singes splénectomisés auxquels ils inoculèrent le virus verruqueux.

Marquez da Cunha et Mimiz inoculèrent un singe avec des cultures de bartonelles envoyées par Noguchi à l'Institut Oswaldo Cruz de Rio de Janeiro ; ils ont reproduit des verrucomes dans les cellules desquels on voyait nettement des bartonelles qui, réensemencées à leur tour sur le milieu de Noguchi, se cultivèrent.

Dans les hématies du verrucome on ne voyait pas de bartonelles, ce qui confirme la théorie de la localisation de la maladie à sa phase allergique ou histioïde (Mackehenie et Weiss).

En ce moment, viennent d'arriver à Lima plusieurs lots de *Macacus rhesus* qui serviront de base pour de nouvelles études.

Diagnostic.

Le diagnostic de la maladie de Carrion s'est grandement simplifié grâce au concours du laboratoire.

La provenance du malade (zone verruqueuse), l'existence d'une

fièvre tenace, rapidement asthéniante et anémiante, anergique à un haut degré, avec des douleurs rhumatoïdes, de l'hypertrophie ganglionnaire, de la tendance aux hémorragies, de la splénomégalie, et surtout la présence de bartonelles dans le sang, sont des symptômes plus que suffisants pour diagnostiquer la maladie de Carrion à sa première phase fébrile ou hématique.

C'est surtout la présence des bartonelles dans le sang qui est pathognomonique et c'est à Barton que nous devons ce précieux moyen de diagnostic, car l'hémoculture et l'inoculation sont des procédés longs et, lorsqu'ils donnent un résultat pratique, les bartonelles sont dans les hématies.

A l'apparition du premier verrucome éruptif cutané, le diagnostic de la phase allergique est aussi pathognomonique.

Pronostic.

A sa première phase hématique, fébrile, anergisante, le pronostic de la maladie de Carrion est toujours grave.

Hercelles dit que : la disparition de la bartonele bacilliforme de l'hématie est un signe de bon pronostic s'il n'est pas accompagné d'une poussée érythroblastique.

La disparition de la bartonelle, suivie ou accompagnée par une une forte poussée érythroblastique, est de pronostic très réservé, surtout, s'il se présente des formes non mûres de la série blanche, avec intense lymphopénie.

Les magnifiques découvertes de B. Manrique et de son élève L. de la Rocha, ainsi que l'action de la vitamine B_1, employée par Kuczynski ont diminué un peu le pessimisme médical et j'espère que, bientôt, la fièvre grave de Carrion pourra être vaincue.

A la phase éruptive, histioïde, le pronostic devient beaucoup moins grave, surtout si l'éruption est franche, avec récupération rapide de l'énergie et de la richesse globulaire sanguine ; il devrait être toujours favorable s'il n'y avait pas de temps en temps des cas de récidive qui, après plusieurs rechutes, finissent par tuer le malade.

Transmission de la maladie.

Tous les aborigènes des régions verruqueuses sont maintenant d'accord, pour penser que la *titira* est le moustique transmetteur de la maladie.

Les récits des personnes ayant été dans les régions verruqueuses et qui ont contracté la maladie, pour avoir dormi sans mousti-

quaire, même une seule nuit, sont très nombreux. Des personnes qui ont séjourné pendant plusieurs jours et même des semaines dans des régions très verruqueuses, mais dormant sous moustiquaires efficaces, car le *Phlebotomus* est bien plus petit que l'*Anopheles* et passe à travers les ouvertures qui ne permettent pas le passage de ce dernier, sont restées indemnes d'infection.

La *titira* pique pendant la nuit ; j'ai assisté une malade qui alla dans la zone verruqueuse de Santa Eulalia et y resta jusqu'au commencement de la nuit ; elle fut piquée par plusieurs insectes et contracta la maladie.

J'ai connu le cas d'un homme qui allait chasser toutes les semaines dans les régions verruqueuses, il passait la nuit sous une moustiquaire. Une seule nuit, il dut dormir dans une chambre sans protection et fut piqué abondamment par les *titiras ;* 17 jours après, il commença à faire une fièvre grave qui le conduisit à la mort.

Un ouvrier s'offrit au Docteur Lhannon pour se faire piquer par des *Phlebotomus* ; il contracta la maladie de Carrion à forme éruptive, dont il guérit, prouvant ainsi que le *Phlebotomus* était l'agent transmetteur de la maladie.

Enfin, dans toutes les régions verrucogènes, on rencontre des *titiras* qui ne dépassent pas les limites géographiques de la maladie. Beaucoup de malades verruqueux vont à Lima et autres régions où il y a des *Culex*, des *Anopheles*, des *Eusimulium*, des puces, des punaises et autres insectes hématophages, et ils ne transmettent jamais la maladie, ni dans les hôpitaux où ils sont soignés, ni chez eux.

Donc c'est la *titira*, ou *Phlebotomus verrucarum* de Townsend ou *Phlebotomus peruense* de Noguchi-Shannon qui sont les agents transmetteurs de la maladie de Carrion.

Avec les lots de *Macacus rhesus* qui viennent d'arriver à Lima et qui ont été mis à la disposition des chercheurs, le problème de la transmission de la verruga sera probablement fixé.

Réservoir du virus.

Malgré les multiples investigations faites pour trouver le réservoir du virus verruqueux, on n'a pas encore éclairci le fait que la maladie peut se contracter dans des régions vierges où l'homme n'a jamais passé.

Quoique Mackehenie, Hercelles, Torrealba et d'autres auteurs aient constaté l'existence d'*hémoporteurs de bartonellas*, même pendant de longues années, quoique moi-même j'aie constaté un cas de bartonellémie, persistant pendant 20 ans, dans un pays très

lointain du Pérou, le problème n'est pas résolu sous la forme où je viens de le poser.

Il est vrai que l'homme peut être, dans la majorité des cas, le réservoir du virus; mais alors, il ne s'agit pas d'une simple inoculation par un insecte, car pourquoi la maladie n'est-elle pas transmise par les autres Arthropodes hématophages?

S'agit-il d'une évolution du parasite dans l'organisme du phlébotome? Etant donné la parenté entre les bartonelloses et les rickettsioses, n'y aurait-il pas une *bartonellose murine* (les bartonelloses murines sont très fréquentes) sur des rats des champs, qui serait l'origine de la bartonellose spécifique de Carrion? *Un rat des champs de la région verruqueuse ne pourrait-il pas être le réservoir de la verruga?*

Voilà les suggestions que je fais aux investigateurs de mon pays, ne pouvant pas moi-même réaliser ces expériences de tant d'importance pour la prophylaxie de la maladie.

Transmission de la maladie par le placenta.

Mackchenie a trouvé des lésions histologiques typiques de la maladie de Carrion chez un nouveau-né, contaminé dans l'utérus maternel.

Aurelio Malpartida a présenté, dans sa thèse, à la Faculté de Médecine de Lima et à l'Académie de Médecine où il fut lauréat du prix Escomel, un très beau cas, concernant une malade, atteinte de verruga, qui accoucha d'un enfant lequel, rapidement, commença à dépérir. 15 jours après sa naissance, celui-ci était très asthénique, ictérique, avec une anémie profonde et de la fièvre. On examina le sang et on trouva que les hématies étaient parasitées par *Bartonella bacilliformis* dans la proportion de 90 o/o, avec une moyenne de 13 germes par globule. L'enfant mourut de la maladie de Carrion transmise par sa mère, 16 jours après sa naissance.

Traitement.

Tous les essais de traitement contre la maladie de Carrion, pendant de longues années ont échoué, jusqu'au moment où B. Manrique et son élève Leoncio de la Rocha ont fait une conférence sur le traitement de la maladie de Carrion par le spécifique S. D. T., nouveau remède en injection intraveineuse, alternant avec une injection intraveineuse de rouge congo, et par l'injection intra-musculaire d'extraits de foie. Le travail de Manrique est méthodiquement documenté, celui-ci ayant examiné une multitude de cas,

car c'est à son service de l'hôpital « 2 de Mayo », que vont la plupart des malades atteints de maladie de Carrion. C'est le premier effort réalisé dans le sens de la chimiothérapie de la bartonellose au Pérou.

Un autre grand effort, très digne de notre respect et de notre admiration, est celui fait par M. Kuczynski qui, méprisant sa propre vie, a résolu plusieurs problèmes concernant la maladie de Carrion, et, apportant un élément précieux pour la thérapeutique a montré, se basant en cela sur ses croyances biologiques, l'action des vitamines et surtout de la vitamine B_1 contre la maladie. Avec beaucoup de dévouement, il a fait connaître tout de suite sa méthode pour le bien des autres.

Quelle que soit la manière de penser, l'esprit de sacrifice de M. Kuczynski ne se rapporte pas seulement à une section de la science, il s'adresse à l'humanité entière comme un exemple, difficile à suivre et digne de respect. C'est le Pérou, patrie de la maladie et non celle du savant, qui en a eu le privilège, alors qu'elle possédait déjà Léon Carrion et ce modeste ouvrier qui offrant sa vie au professeur Strong, se laissa inoculer le contenu d'un verrucome.

L'humanité ne peut avoir que de la gratitude envers ces bienfaiteurs.

COMMUNICATIONS

UN CAS DE FIEVRE EXANTHÉMATIQUE EN A. E F.

Par G SALEUN et A. PALINACCI

Parmi les affections-fébriles sévissant en A. E F., certaines présentent dans la symptomatologie, une éruption plus ou moins intense, régionale ou généralisée. En dehors de la fièvre rouge congolaise et de la dengue, dont l'évolution et les caractères sont nettement définis, il existe d'autres maladies qui diffèrent totalement de par la durée et les signes cliniques ; en particulier l'apparition d'un exanthème typique, sa persistance, le siège même de l'éruption ; symptômes permettant de les rattacher au groupe des fièvres exanthématiques. Ces faits n'ont pas échappé aux investigations de laboratoire ; ayant déjà eu l'occasion de constater et de suivre quelques cas, nous les relaterons dans une note ultérieure, mais dès maintenant, il nous paraît intéressant de signaler un cas observé récemment.

I. — Histoire de la maladie

S..., sergent, 28 ans, vient d'accomplir deux ans au Tchad ; il était possesseur d'un chien porteur de très nombreuses tiques, les derniers temps l'animal couchait dans sa chambre.

Ce sous-officier est rapatrié pour fin de séjour et quitte Fort-Lamy le 4 avril 1938. Dans ses antécédents, rien de particulier, il ne se souvient pas avoir eu d'accès francs de paludisme, parfois seulement il éprouvait un léger état fébrile. Aurait eu au début de mars une petite ulcération chancrelleuse sur la verge, des frottis pratiqués à cette époque ne révèlent pas de tréponèmes.

Au cours du trajet Fort-Lamy-Bangui, S... présente plusieurs accès de fièvre successifs que l'intéressé rattache évidemment au paludisme, sensation de grande lassitude, « yeux rouges », insomnie totale qui persiste encore le 2 mai Rejoint Brazzaville le 23 avril, deux jours plus tard apparaît une éruption ; la petite lésion génitale fait songer à une roséole et ce sous-officier nous est adressé pour prise de sang en vue d'une réaction de Bordet-Wassermann.

Nous sommes immédiatement frappés par un exanthème généralisé du type maculo papuleux avec quelques éléments boutonneux ; son intensité est plus marquée au niveau du thorax, de l'abdomen, du dos et la région

lombaire; cependant il siège également à la face et aux membres; les faces palmaires et plantaires ne sont pas épargnées, dans ces dernières régions les papules sont très nettes, isolées, légèrement surélevées. A noter au niveau de la région carpienne gauche, la présence d'une tache pigmentée, séquelle d'une lésion récente, sur laquelle le malade ne peut fournir de précision.

Par ailleurs énanthème léger de la gorge, plus particulièrement de l'amygdale droite; état fortement saburral des voies digestives; pas de conjonctive; sueurs abondantes et courbatures des membres inférieurs. Présence d'une réaction ganglionnaire au niveau des régions axillaires et inguinales; mais lésions superficielles suintantes au niveau du gland et du sillon balano préputial décapés de la muqueuse (balanite concomitante).

II. — Examens de laboratoire

Une hémoculture pratiquée le 2 mai est négative.

Pas d'hématozoaires en goutte épaisse.

La réaction de Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) fortement positive + + + +.

La formule sanguine donne :

Polynucléaires neutrophiles	80 o/o
Polynucléaires éosinophiles	0,5 »
Polynucléaires basophiles	0,5 »
Lymphocytes + moyens monos.	16 »
Grand mononucléaires	2,5 »
Promyélocytes	0,5 »

Le 23 mai, le malade est convalescent, cependant il éprouve une légère asthénie, l'éruption a disparu depuis le 17 sans desquamation. Le sérum prélevé est éprouvé vis-à-vis des souches T. A. B. et protéus.

Souches	Agglutinations							
	1/20	1/50	1/100	1/200	1/330	1/500	1/1 000	Témoins
T. A. et B.	0	0	0	0	0	0	0	0
0 × 19	++	++	++	+	0	0	0	0
0 × K	++	++	0	0	0	0	0	0
0 × 2	++	++	++	++	+	0	0	0
0 × M	0	0	0	0	0	0	0	0

A cette date la réaction de Bordet-Wassermann est encore positive + + + +. Nous avons voulu suivre le pouvoir agglutinant du sérum de S... par des prélèvements pratiqués le 5 et le 15 juin soit 19 et 29 jours apres la disparition de l'exanthème; ces résultats sont condensés dans le tableau suivant :

Souches	Agglutinations au 5 juin							
	1/20	1/50	1/100	1/200	1/330	1/500	1/1.000	Témoins
O × 19	+	0	0	0	0	0	0	0
O × K	++	0	0	0	0	0	0	0
O × 2	++	++	++	+	0	0	0	0
O + M	0	0	0	0	0	0	0	0
	Agglutinations au 15 juin							
O × 19	++	++	+	0	0	0	0	0
O × K	++	++	+	0	0	0	0	0
O × 2	++	++	++	++	+	0	0	0
O × M	0	0	0	0	0	0	0	0

Le 15 juin, la formule leucocytaire montre :

Polynucléaires neutrophiles	75 0 0
Polynucléaires éosinophiles	3 »
Polynucléaires basophiles	0 »
Lymphocytes + moyens mononucléaires	35 »
Grands mononucléaires	4 »
Promyélocytes	1 »

III. — Inoculations aux animaux

Le 2 mai 1938, au moment de l'exanthème, le sang total du sergent S .. est inoculé par voie intrapéritonéale au cobaye 1.746 et à un singe.

a) *Inoculation au singe* — Un papio mandrille reçoit 4 cm³ de sang total ; il présente une seule poussée thermique à 40°2 au 5e jour après l'inoculation, sans autre symptôme clinique apparent.

Le sérum de cet animal fut éprouvé par la suite à trois reprises, par des prises de sang pratiquées : 25, 40 et 45 jours après l'inoculation. Les résultats sont inscrits dans le tableau :

Taux	1re épreuve			2e épreuve			3e épreuve		
	O × 19	O × K	O × 2	O × 19	O × K	O × 2	O × 19	O × K	O × 2
1/20	+	++	++	++	++	++	++	++	++
1/50	0	0	++	+	+	++	++	++	++
1/100	0	0	0	0	0	++	++	+	++
1/200	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1/330	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1/500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1/1.000	0	0	0	0	0	0	0	0	0

b) *Inoculations au cobaye.* — Le cobaye mâle 1.746 est inoculé avec 3 cm³ de sang total de S... Du 2 au 14 mai la température reste normale ; le 14, soit au 13e jour de l'expérience, petite poussée thermique qui s'accentue les jours suivants.

L'animal est sacrifié pour passage le 21 mai. A l'autopsie on note une congestion des poumons et des surrénales, une rate légèrement hypertrophiée mais friable ; congestion de la vaginale sans orchite. L'hémoculture ainsi que l'ensemencement du cerveau sont négatifs.

Le cerveau de l'animal émulsionné en eau physiologique est inoculé à deux cobayes neufs 1.768 et 1.769 par voie intrapéritonéale.

Le cobaye 1.768 fait une ascension thermique à 40°1 aux 10e et 11e jour, puis température normale. 18 jours après l'inoculation, l'animal est à l'agonie en hypothermie (35°5) ; amaigrissement très marqué (perte de poids de 170 g.) il est sacrifié ; mêmes constatations nécropsiques que pour le cobaye 1.746 L'ensemencement du cerveau est négatif ; mais l'hémoculture donne un germe très mobile que l'on identifie au protéus par les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques.

Le cobaye 1.769 fait également une poussée de température les 10e et 11e jour ; gardé en observation, un second clocher est constaté au 18e jour, l'animal qui a perdu 118 g. est sacrifié pour un second passage. L'autopsie ne révèle pas de lésions organiques à part une rate légèrement augmentée de volume, dont le tissu est nettement friable. Les ensemencements de sang du cœur et de cerveau sont négatifs et l'émulsion de matière cérébrale sert à l'inoculation de deux cobayes neufs ; nous poursuivrons l'étude si toutefois la souche peut être conservée aux passages ultérieurs.

Nous avons voulu nous rendre compte du pouvoir agglutinant des sérums de cobayes vis-à-vis des différentes souches de protéus ainsi que vis-à-vis du protéus isolé (germe de sortie probable).

Les résultats sont les suivants :

	Sérum cobaye 1.768				Sérum cobaye 1.769			
	o × 19	o × K	o × 2	P. Sor.	o × 19	o × K	o × 2	P. Sor.
1/20	++	++	+	++	++	++	++	++
1/50	++	++	o	++	++	++	+	++
1/100	+	+	o	++	o	+	o	++
1/200	o	o	o	++	o	o	o	+
1/330	o	o	o	+	o	o	o	o
1/500	o	o	o	++	o	o	o	o
1/1.000	o	o	o	++	o	o	o	o

Mais parallèlement le sérum d'un cobaye neuf fournissait des résultats sensiblement analogues : o × 19 agglutiné au 1/100, o × K au 1/330. Prot. Sor... au 1/200 ; par contre l'épreuve était négative avec la souche o × 2.

Ces résultats ne nous donnent aucune indication sinon qu'il n'est pas possible de se baser sur les épreuves sérologiques en partant du cobaye.

IV. — Conclusions

Nous avons observé chez un sous-officier européen une affection, contractée très certainement au Tchad qui, par ses symptômes : fièvre, céphalée, conjonctivite, exanthème, insomnie, entre dans le groupe des typhus exanthématiques.

Les épreuves sérologiques, du malade et du papion mandrille inoculé, ont montré un pouvoir agglutinant réel vis-à-vis des protéus ; particulièrement de la souche *o x 2*, ce fait nous semble suffisamment probant pour rattacher l'affection à la fièvre boutonneuse.

Bien que l'isolement du virus soit dans la majorité des cas très délicat, nous poursuivrons l'expérimentation sur les animaux de laboratoire pour tenter de conserver la souche.

D'autres cas ont été diagnostiqués antérieurement par les séro-agglutinations, ils feront ultérieurement l'objet d'une note d'ensemble.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Discussion.

M. P. Giroud. — Je pense que MM. Saleun et Palinacci apporteront la preuve de l'authenticité du cas de fièvre boutonneuse qu'ils relatent par l'étude du virus qu'ils ont isolé.

ESSAIS DE TRANSMISSION DU TYPHUS MURIN AU COBAYE PAR LA VOIE RESPIRATOIRE

Par F. LE CHUITON et J. PENNANÉAC'H

Nos recherches antérieures concernant la propagation du typhus murin contribuaient à démontrer la possibilité de transmission du virus par la voie digestive (1). Elles tendaient également à préciser le mécanisme de sa pénétration.

Blanc et Baltazard ont récemment signalé la longue conserva-

(1) F. Le Chuiton, Ch. Berge et J. Pennaneac'h. Action du vieillissement sur le virus du typhus murin. Possibilité de la transmission de la maladie du rat à l'homme par voie digestive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 8, 1936, p. 831 ; F. Le Chuiton, R. Pirot, Ch. Berge et J. Pennanéac'h La voie digestive dans la recherche de la transmission du typhus murin à bord des bâtiments de guerre *Bull. Acad. Médecine*, t. CXIX, n° 6, p. 175 ; F. Le Chuiton et J. Pennanéac'h. Note sur le mécanisme de transmission du virus du typhus murin par voie digestive. *Bull. Acad. Médecine*, séance du 24 juin 1936.

tion du virus dans les excréments desséchés des puces (1). Aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher l'infection possible par pénétration de matériel infectant dans l'arbre respiratoire du cobaye.

La souche utilisée était toujours la souche d'origine murine toulonnaise P. F. X., qui au début de nos expériences en était à son 164e passage sur cobaye.

Voici les résultats :

I. — Inoculations dans le parenchyme pulmonaire

Deux cobayes ont été injectés directement dans le poumon avec 2 cm³ d'un broyat filtré sur gaze de cerveaux de cobaye souche (10 cm³ d'eau physiologique pour 1 cerveau).

Tous les deux ont présenté, après une incubation d'une semaine, un typhus avec fièvre de 40° à 41° pendant 5 jours.

Éprouvés par voie péritonéale avec la souche P. F. X. un mois après ils se sont montrés immunisés.

II. — Inoculations dans la trachée

Deux cobayes ont été injectés directement dans la trachée préalablement dénudée, avec 1/2 à 1 cm³ du broyat filtré sur gaze de cerveau de cobaye souche.

Observés pendant un mois ils n'ont pas présenté d'élévation thermique caractéristique, mais éprouvés un mois après avec la souche P. F. X. ils se sont montrés immunisés.

Mais dans ces deux expériences des causes d'erreur pouvaient intervenir : Dans la première (voie pulmonaire), l'effraction des tissus a pu entraîner du virus directement dans le sang circulant : dans la deuxième, la plaie a pu être contaminée par le matériel virulent grâce à un reflux vers cette plaie du matériel injecté. C'est pourquoi nous avons utilisé la voie aérienne pour essayer de contaminer les animaux.

III. — Contamination par voie aérienne

Ici nous avons institué deux expériences :

a) Dans la première, 3 cobayes ont été placés sous des cloches de verre de 14 l. environ, et nous y avons nébulisé une émulsion de broyat, filtrée sur gaze, de cerveau de cobaye souche, pendant

(1) Blanc et Baltazard. Longue conservation à sec du virus du typhus murin dans les déjections des puces infectées. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, séance du 31 mars 1937.

4 jours. Chaque jour nous avons nébulisé approximativement 42 mg. de l'émulsion virulente.

Les animaux observés pendant 1 mois n'ont pas présenté de fièvre. Eprouvés 2 mois après par voie péritonéale, avec la souche P. F. X. ils ont fait un typhus avec périorchite.

b, Dans la seconde, voulant éviter la contamination possible par voie conjonctivale, nous avons nébulisé pendant 4 jours consécutifs à l'orifice des narines de 3 cobayes la même dose d'émulsion virulente, en protégeant les yeux soigneusement pendant la durée de l'opération.

Aucun des animaux en expérience n'a présenté d'élévation de température, et quand ils furent éprouvés 50 jours après, ils firent un typhus avec périorchite.

* * *

De ces expériences, nous pouvons conclure que la contamination de l'arbre respiratoire par voie aérienne ne semble pas avoir un rôle prépondérant dans la propagation du typhus murin. Néanmoins, les résultats positifs obtenus dans les deux premières expériences de cette note, alors que le mode d'introduction du virus a créé une effraction des voies respiratoires avec passage dans la circulation, nous donnent à penser que dans certaines conditions, lorsqu'il y a des lésions de l'arbre respiratoire permettant un passage dans le sang, la contamination peut à la rigueur se produire par cette voie. Ceci doit être d'ailleurs assez rare, car nos observations à bord des unités de la Marine Militaire nous montrent que la principale voie d'introduction du virus du typhus murin reste la voie digestive.

Discussion.

M. P. Giroud. — Nous partageons l'opinion de MM. Le Chuiton, Berge et Pennaneac'h au sujet de la transmission du typhus par voie digestive ; nous avons, en effet, avec Ch. Nicolle et J. Laigret, démontré la possibilité de la transmission du typhus par cette voie. Comme MM. Le Chuiton et Pennaneag'h nous pensons que la voie respiratoire ne peut être qu'exceptionnelle ; probablement, seuls les travailleurs manipulant des virus secs pourraient ainsi s'infecter. Cependant l'expérience de non contamination du cobaye par vaporisation n'est peut-être pas très concluante, tous les expérimentateurs connaissant la sensibilité minime de cet animal par rapport à celle de l'homme. Pour nous, la voie d'infection la plus fréquente au laboratoire est la voie oculaire et c'est pour cela que depuis plusieurs années nous obligeons les travailleurs au port de lunettes protectrices.

TAUX DE SOUILLURE DES MOELLES ET DES CERVEAUX RABIQUES

Par J. DODERO

Le contrôle de la stérilité des moelles utilisées pour la préparation du vaccin antirabique (méthode Pasteur) est indispensable, si l'on veut réduire au minimum les réactions locales (indurations, rougeurs) et les abcès chez les traités.

Depuis que ce contrôle est pratiqué à l'Institut Pasteur de Hanoï, nous avons vu baisser considérablement le nombre et l'intensité de ces réactions. Quant aux abcès, signalons leur rareté : 12 sur un total de 230.000 injections.

Un fragment de toutes nos moelles, extraites selon la méthode classique avec le mandrin d'oshida, est ensemencé en bouillon ordinaire laissé 48 heures à 37°. Le numérotage des moelles prélevées permet de retrouver et d'éliminer celles qui sont souillées.

Les résultats de ces ensemencements, pratiqués depuis cinq ans, sont réunis dans le tableau I. Comme au Tonkin les fortes températures s'observent de mai à septembre, cette période figure dans nos statistiques sous la rubrique « saison chaude ».

Tableau I

Pourcentage de souillure des moelles prélevées.

Années	Nombre de moelles prélevées	Nombre de moelles souillées	o/o	o/o des moelles souillées	
				Saison chaude	Saison fraîche
1933	922	110	11,9	18,6	7,1
1934	1 262	177	14	15,4	13,1
1935 . . .	1 223	226	18,4	19	17,4
1936	1 656	298	17.9	21	16,1
1937	1.415	206	14,5	16	13,8
Total . . .	6.478	1.017	15,6	18,3	13,8

D'après ce tableau, il ressort que le pourcentage des moelles souillées est plus élevé pendant la saison chaude que pendant le reste de l'année et que, dans l'ensemble, le taux de souillure oscille entre 15 et 16 o/o.

Quoique nos lapins soient toujours sacrifiés par saignée à la période pré-agonique, les germes le plus souvent encontrés prrovien-

nent de l'intestin (entérocoques, fluorescents, pyocyaniques, coli). Les microbes de la peau ou de l'air (cuti, staphylo, strepto, subtilis, anthracoïdes, levures) ne sont que très rarement trouvés dans nos moelles, toutes les précautions étant prises au moment des démoellations pour les éliminer.

Comme l'a fait justement remarquer Remlinger (1), les souillures des moelles sont plus en rapport avec les facteurs météorologiques, l'alimentation et la taille des animaux qu'avec les procédés d'extraction des moelles. Ainsi s'expliqueraient les pourcentages discordants obtenus par Lubensky (20 o/o de souillure et Kühne (83 o/o).

A Hanoï où nous utilisons des lapins de 1 kg. 800 à 2 kg., nourris toute l'année d'herbe fraîche et de paddy, les facteurs météorologiques doivent être tenus pour responsables de cette pullulation microbienne qui, en été, nous fait rejeter jusqu'à 25 o/o des moelles prélevées. Ce sont les journées chaudes (25° à 33°), très humides (80 à 85 o/o d'humidité), à tension électrique élevée, si fréquentes de juin à août, qui sont le plus meurtrières pour nos animaux de passage. La période d'incubation est alors écourtée et la phase agonique, parfois réduite à quelques heures seulement, est suffisante pour provoquer dans nos moelles le développement d'une flore extrêmement abondante.

Nous avons aussi recherché le pourcentage de souillure des cerveaux prélevés en vue de la préparation du vaccin antirabique phéniqué (méthode de Semple) ; les résultats ont été les suivants (tableau II) :

Tableau II

Pourcentage de souillure des cerveaux.

Années	Cerveaux prélevés	Cerveaux souillés	o/o	o/o des cerveaux souillés	
				Saison chaude	Saison fraîche
1936	415	19	4,57	—	4,57
1937	1.144	40	3,49	3,81	3,3
Total . . .	1.559	59	3,78	3,8	3,7

Acton, à Kasauli, trouve 4,25 o/o de cerveaux souillés, pourcentage voisin du nôtre.

(1) Remlinger. Contribution à l'étude des microbes des moelles rabiques. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, 1923, p. 843.

Il est à remarquer que le taux de souillure des cerveaux est bien inférieur à celui des moelles (4 o/o contre 16 o/o) bien que ces cerveaux et ces moelles aient été prélevés sur les mêmes animaux. Tout se passe comme si le cerveau offrait à l'infection endogène une résistance plus grande que celle de la moelle.

Signalons que, depuis que nous utilisons des bulbes de passage dont la stérilité est contrôlée, nous n'avons jamais observé jusqu'ici des cas d'atténuation ou de destruction du virus rabique analogues à ceux que citent Remlinger (1). Nous sommes d'accord avec cet auteur sur la grande tolérance de l'encéphale du lapin pour les germes banaux, mais toutes les fois que nos animaux sont morts quelques jours après l'inoculation (2 à 3) avec des signes méningés ou même après 4-5 jours avec paralysie rabique accompagnée de phénomènes insolites, c'est que l'émulsion injectée était souillée (par le *B. coli* le plus souvent).

En résumé. — Le taux de souillure des moelles rabiques est à Hanoï de 19 o/o de mai à septembre et de 14 o/o le reste de l'année, il est pour les cerveaux de 3,8 o/o et 3,7 o/o pour ces mêmes périodes.

Le contrôle systématique de la stérilité des moelles rabiques en vue du traitement réduit le nombre et l'intensité des phénomènes inflammatoires locaux (indurations, rougeurs, abcès) chez les traités. Ce contrôle, qui est indispensable pour les bulbes de passage, est à recommander pour les cerveaux utilisés dans la préparation des vaccins phéniqués.

Institut Pasteur de Hanoi.
Service de la rage.

PREMIER CAS DE DIPHTERIE CHEZ UN INDIGÈNE DE L'AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Isolement et étude du bacille.

Par G. SALEUN, L. BORDES, J. CECCALDI et A. PALINACCI.

La diphtérie est une affection très peu connue parmi les populations indigènes de l'Afrique Equatoriale Française ; il est même classique de la considérer comme totalement inexistante. Cepen-

(1) Remlinger. Atténuation et destruction du virus rabique chez les lapins de passage sous l'action probable d'un microbe adventice. *C. R. Soc. Biol.*, 12 mai 1923, p. 1170.

dant les angines ne sont pas rares, tout au moins chez les enfants et les adolescents.

Le diagnostic de diphtérie n'échappe certainement pas aux médecins de cette Colonie ; mais la symptomatologie clinique, l'évolution probablement bénigne, le caractère purement sporadique des cas d'angines, retenus comme suspects, ne permettent pas de conclure à une étiologie due au bacille de Löffler ; la précision ne peut être apportée que par le laboratoire. Les prélèvements et demandes d'ensemencements d'exsudats amygdaliens sont trop rares pour que l'on puisse donner à cette affection la place qui lui revient. A ce point de vue, l'observation que nous relaterons ne manque pas d'un certain intérêt.

La recherche du bacille diphtérique était, depuis de nombreuses années, l'objet de nos investigations ; la preuve en est qu'à deux reprises, le diagnostic a été posé de façon indubitable chez l'européen à Brazzaville. Nous nous permettons de les signaler brièvement.

Le 5 mai 1933, le Médecin-Lieutenant B... est hospitalisé pour angine avec fausses membranes, état général médiocre, facies grippé ; température à 39°2. L'examen direct des frottis révèle la présence de bacilles diphtérimorphes associés à une flore microbienne à prépondérance de staphylocoques.

L'ensemencement sur sérum coagulé donne, après 16 heures d'étude à 37°, des petites colonies rondes, grisâtres, dues à des bacilles Gram-positifs (quelques colonies de staphylocoques). Les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques confirment la nature diphtérique du germe. A noter que ce jeune camarade était à son premier séjour colonial et d'arrivée très récente à Brazzaville ; nous l'avions considéré à l'époque comme porteur de germes dont la virulence se serait exaltée sur un terrain déprimé par le voyage et le changement de climat.

Le 25 juillet 1935, nous isolons à nouveau un bacille de Löffler ; il s'agit de M. B... d'une mission évangélique qui se présente directement à l'Institut Pasteur se plaignant de la gorge. L'examen clinique oriente d'ailleurs vers le diagnostic : « angine avec fausses membranes tapissant l'arrière-gorge et la luette ; voix nasonnée, ganglions sous-maxillaires bilatéraux, température 38°6 ». L'examen direct montre la présence de bacilles Gram-positifs, isolés ou groupés en palissades, droits ou incurvés. L'ensemencement et les examens ultérieurs confirment le diagnostic. Dans le cas particulier, ce missionnaire avait déjà accompli 11 mois de séjour à la Colonie et il était difficile de le considérer comme un ancien porteur de bacilles. L'enquête épidémiologique minutieuse n'a pu faire connaître l'origine de la contamination ; cette per-

sonne, de par sa profession, vivait en contact permanent avec de nombreux indigènes, surtout des enfants, nous n'avions pas la possibilité de nous rendre dans le poste éloigné qu'il occupait pour pratiquer des prélèvements en série.

Signalons que la femme de ce pasteur n'a pas été atteinte de la maladie, que les divers ensemencements ont tous été négatifs. M. B... a fait une parésie du voile du palais, jugulée par le sérum spécifique ; la présence de bacilles diphtériques a été constatée pendant plus d'un mois.

Pour la première fois, en 1937, nous avons isolé un bacille diphtérique chez l'indigène, ce fait mérite que l'on relate le cas ainsi que l'étude détaillée du germe pathogène.

Le 15 septembre, une fillette de 8 ans environ est hospitalisée pour angine avec fausse membrane sur le pilier postérieur de l'amygdale gauche ; température 38°8, réaction ganglionnaire légère bilatérale ; symptômes banaux dans l'ensemble, cependant le médecin traitant note le caractère particulier de la toux et suspecte la nature diphtérique.

Un prélèvement est ensemencé sur sérum coagulé et la culture, après 15 heures d'étuve, donne de nombreuses petites colonies rondes, bien délimitées, d'aspect grisâtre, transparentes sur les bords. L'examen de ces colonies révèle la présence de bacilles diphtériques authentifiés par les épreuves suivantes :

1° *Caractères morphologiques.* — Germe immobile, prenant le Gram ; mais peu résistant à l'alcool qui le décolore après un contact d'une minute ; rectiligne ou incurvé, par deux ou réunis en petits amas. Les dimensions sont environ de 3 à 4 μ. Les colorations spéciales mettent en évidence les granulations de Babès bipolaires.

2° *Caractères de culture.* — En bouillon ordinaire : trouble peu abondant, uniforme après 36 heures ; voile léger à la surface du milieu liquide au 3e jour.

En gélose profonde glucosée : pousse d'abord dans la zone d'anaérobiose ; puis après 48 heures, colonies sur toute la hauteur du tube.

En gélose profonde glucosée sous couche épaisse de vaseline : colonies sur toute la hauteur du tube.

Pomme de terre : culture lente et maigre, aspect jaunâtre après 48 heures.

Sérum coagulé : caractères déjà indiqués.

3° *Caractères biochimiques.* — Glucose : réduction après 36 heures.

Saccharose : attaque tardive au 3e jour.

Lactose, maltose, mannite : pas de réduction.

Lévulose : attaque lente.

Gélose au sous-acétate de plomb : pas de production d'H^2S.

Eau peptonée : pas d'indol.

Bouillon au rouge neutre : pas de jaunissement.

Hématolyse : en 24 heures pour le sang humain, en 12 heures pour le sang de cobaye.

Par ces caractères morphologiques, culturaux et biochimiques, ce germe s'identifie *au bacille diphtérique moyen*.

4° *Pouvoir pathogène expérimental.* — Cette action a été recherchée en partant d'une culture de 24 heures en bouillon extrait-Liebig.

a) Par inoculations sous-dermiques et intracutanées aux cobayes (procédés de Zingher).

b) Par inoculations sous-cutanées aux cobayes sous un volume de 3 cm^3 aux dilutions de 1/10, 1/100, 1/500 et 1/1.000 (procédé de Ramon, Debré et Thiroloix); malheureusement nous n'avons pas pu nous procurer d'animaux d'un poids uniforme de 250 g.

a) *Procédé de* Zingher. — Le cobaye 1.652 (380 g.) est inoculé à la cuisse gauche le 17-9-1937 avec quelques gouttes de culture pure en bouillon. Le 20-9-1937, forte réaction inflammatoire œdémateuse au niveau de la région inguino-périnéale. Le 21, zone nécrotique au point d'inoculation. L'animal est mort le 23 au matin.

L'autopsie révèle : au niveau de l'inoculation, une zone de tissus digérés nettement hémorragique. L'amaigrissement est notable (perte de 100 g.). Pas de liquide dans la cavité péritonéale, congestion intense généralisée surtout des surrénales et des poumons.

Le cobaye 1.653 reçoit le 17 septembre quelques gouttes de culture pure en bouillon, par voie intracutanée flanc gauche. Le 19, rougeur diffuse au niveau du point d'inoculation; le 20, escarre qui atteindra les dimensions d'une pièce d'un franc; le 25, escarre sèche, large, déprimée, à fond noir non suintant. Le 2 octobre, perforation de la paroi, mort de l'animal.

b) *Procédé de* Ramon, Debré, Thiroloix. — Le cobaye 1.647 (380 g.) reçoit, le 17, 1 cm^3 de culture par voie sous-cutanée cuisse gauche. Le lendemain, l'animal se déplace difficilement; il meurt l'après-midi. A l'autopsie : suffusions hémorragiques et œdème gélatineux dans la zone d'inoculation; congestion de tous les organes sans exsudat péritonéal. Les frottis et l'hémoculture ne permettent pas de retrouver le germe inoculé.

Le cobaye 1.648 (285 g.) est inoculé par voie sous-cutanée avec 3 cm^3 de culture au 1/10; 24 heures après, œdème au niveau de l'inoculation. Le 19, extension de l'œdème. Mort au 6e jour. Outre l'œdème, il existe une congestion intense des viscères et une quantité de liquide pleural et péritonéal.

L'inoculation sous-cutanée de la dilution au 1/100 provoque chez le cobaye 1.649 (235 g.) un œdème qui s'étend progressivement. La mort survient au 9e jour. Les lésions nécropsiques sont calquées sur celles de l'animal précédent.

Les cobayes 1.650 et 1.651 inoculés respectivement avec les dilutions au 1/500 et 1/1.000 ont résisté ; seul le premier a présenté un suintement sanguinolent au niveau du méat urinaire au 7e jour.

5° *Pouvoir toxique.* — La toxine a été obtenue par culture :

a) En bouillon de viande.

b) En bouillon Martin.

Cultures de 7 jours filtrées sur bougie L_3 et contrôle de la stérilité du filtrat.

Les propriétés de cette toxine ont été établies par inoculation au cobaye.

a) *Toxine obtenue par culture en bouillon de viande ordinaire.* — Cinq cobayes furent inoculés par voie sous-cutanée. Les résultats sont les suivants :

Cob. 1.667 (225 g.) reçoit 1 cm³ de toxine diluée au 1/100. Résiste.

Cob. 1.668 (280 g.) reçoit 1 cm³ de toxine diluée au 1/200. Réaction thermique aux 4e et 5e jours.

Cob. 1.669 (225 g.) reçoit 1 cm³ de toxine diluée au 1/300. Résiste.

Cob. 1.670 (360 g.) reçoit 1 cm³ de toxine diluée au 1/400. Résiste.

Cob. 1.671 (380 g.) reçoit 1 cm³ de toxine diluée au 1/500. Résiste.

Par voie intracérébrale, le cobaye 1.672 (435 g.) reçoit 3/10 de centimètre cube de toxine pure. Au 4e jour, animal amaigri, mou, parésié. Il meurt au 6e jour avec une paralysie des pattes postérieures. L'autopsie ne révèle pas de lésions nettes, à part une petite quantité de liquide dans le péritoine.

Par voie intra cutanée, le cobaye 1.673 reçoit quelques gouttes de toxine pure. Rougeur, puis escarre moins de 72 heures après l'inoculation. L'animal a maigri, mais résistera.

b) *Toxine obtenue par culture en bouillon Martin.* — Trois cobayes pesant respectivement 205, 292 et 308 g. sont inoculés avec 1 cm³ de cette toxine diluée au 1/100, 1/200 et 1/300. Après 8 jours d'observation, on ne constate qu'une perte de poids de 15 à 25 g. L'amaigrissement le plus marqué étant observé chez le cobaye de la dilution la plus faible.

En résumé, l'identification permet d'affirmer la présence d'un

bacille de Löffler à pouvoir pathogène certain, dont le pouvoir toxique est peu accusé.

Ce fait permet peut-être d'expliquer le peu de gravité de la diphtérie chez les indigènes de l'Afrique Equatoriale Française et surtout l'absence de complications.

6° *Enquête épidémiologique. — Recherches des porteurs de germes.* — Dès la constatation de ce cas, en même temps que se poursuivait l'étude expérimentale, les porteurs de germes ont été recherchés.

1° *A l'hôpital.* — Six personnes furent retenues : la mère du petit malade, l'infirmier qui donnait les soins, les quatre contacts hospitalisés.

2° *A l'habitation.* — Dans la famille : le père, un frère et un boy ; dans la case contiguë, deux hommes, une femme et trois enfants (3, 5 et 6 ans). L'interrogatoire de ces indigènes n'a pas permis de préciser une affection récente de la gorge ou des bronches.

Les frottis d'exsudats rhino-pharyngés, ainsi que les ensemencements sur sérum coagulé, ont été tous négatifs du point de vue bacille diphtérique.

Tous ces indigènes n'avaient pas eu de contact avec l'européen ; sauf un homme de la case mitoyenne, employé comme boy chez un administrateur des Colonies ; mais les membres de cette famille étaient en parfaite santé.

Enfin signalons que deux prélèvements de gorge, pratiqués chez le petit malade 18 et 25 jours après la maladie, n'ont pas permis de mettre à nouveau l'agent pathogène en évidence L'affection a été bénigne, la guérison rapide sans la moindre complication.

Cet isolement du bacille de Löffler montre de façon certaine l'existence de la diphtérie dans la population indigène.

Déjà, lors de l'identification de ce bacille chez l'européen (1933-1935), l'idée nous était venue de pratiquer une enquête par la réaction de Schick ; le programme très chargé ne nous a pas permis de réaliser ce désir, nous pensons pouvoir reprendre la question en 1938.

Institut Pasteur et Hôpital Général de Brazzaville.

NOTE SUR UN CAS DE BRUCELLOSE CONTRACTÉE A DJIBOUTI (1)

Par MERCIER, FOURNIALS, VIALARD-GOUDOU et JOURNE

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 10 juin 1936, l'un de nous rapportait avec Bordes deux cas d'infection à *Brucella* provenant l'un d'Indo-Chine, l'autre d'A. O. F.

Dans le service de l'Hôpital Michel Levy qui est l'aboutissant de la plupart des coloniaux rapatriés de nos possessions d'outre-mer il vient de nous être donné d'observer un nouveau cas provenant cette fois de Djibouti. Ceci confirme la conclusion à laquelle nous arrivions dans notre première communication signalant la nécessité de rechercher dans nos diverses colonies les infections à *Brucella*. De plus en plus le médecin colonial doit penser à elles chaque fois qu'il se trouve en présence de ces fièvres quinio-résistantes, si facilement étiquetées, malgré tout, paludisme.

Le nommé D..., canonnier de 2e classe, rapatrié de Djibouti (Côte française des Somalis) après 6 mois de séjour ininterrompu dans cette ville, entre à l'Hôpital militaire Michel Lévy, service de Médecine Coloniale, le 21 octobre 1937.

La maladie qui a motivé le rapatriement a débuté, dans les premiers jours de septembre, par une fièvre à apparition progressive, mais rapidement élevée (41° le 6 septembre). Cette fièvre s'accompagnait par ailleurs de sueurs profuses, de céphalée, de troubles digestifs caractérisés par une constipation intense sans douleurs abdominales ; il présentait de plus quelques douleurs au niveau des muscles des mollets, toussait et crachait.

1° L'étude du dossier du malade nous révèle une courbe de température, qui au début est quelque peu disloquée avec des clochers autour et même au-dessus de 40°, puis la température tend à se stabiliser autour de 39° avec quelques poussées et de rapides et courtes rémissions à 37°. La feuille clinique signale l'existence d'un foie et d'une rate augmentés de volume ; d'une anémie marquée. Le traitement quinique longtemps continué a été sans action sur cette pyrexie baptisée typho-malaria.

2° A l'entrée dans le service, une cinquantaine de jours environ après le début de la maladie, le malade n'accuse aucun signe fonctionnel en dehors de ceux mentionnés et apparus au début de la maladie, mais il se sent profondément asthénique et courbaturé.

A l'examen, nous nous trouvons en présence d'un individu ayant un très mauvais état général ; amaigri, pâle. La température est à 39°9.

(1) Communication présentée à la séance du 1er juin 1938 de la Société de Médecine et d'Hygiène Tropicales de Marseille.

L'examen clinique révèle au point de vue digestif une langue non saburrale, un abdomen souple mais légèrement douloureux : un foie gros qui déborde de trois travers de doigt le rebord costal et à gauche une rate palpable dont le pôle inférieur déborde de trois travers de doigt les côtes.

Les bruits cardiaques sont assourdis, mais il n'y a pas de souffles, la tension artérielle est de 12 1 2-8 au Vaquez : au point de vue pulmonaire, malgré les signes fonctionnels constatés, il n'y a aucun signe physique à retenir. Il n'existe pas d'adénopathie. Pas de signe d'atteinte du névraxe ni des méninges.

Il n'y a pas de signe clinique d'atteinte des organes génito-urinaires.

En présence d'un tel tableau clinique : fièvre de longue durée s'accompagnant :

— d'asthénie intense et de courbature,
— de constipation marquée,
— de transpiration abondante,
— d'une hépato-splénomégalie,
— d'anémie,

la possibilité d'une brucellose vient immédiatement à l'esprit.

Une rapide enquête épidémiologique vient renforcer cette hypothèse. Le malade nous déclare en effet qu'il buvait chaque jour près de 2 litres de lait de chèvre, non bouilli.

L'examen clinique est alors complété par des recherches de laboratoires :

Urines : albuminurie légère, traces de pigments et sels biliaires.

Les *selles* contiennent des œufs de tricocéphales.

Crachats : pas de bacilles de Koch.

Radiopulmonaire : image normale.

Sang :

Globules rouges	3.380.000 au mm³
Globules blancs	6.400 »
Monocytes	58 o/o
Lympho	12 »
Eosino	3 »
Polys neutro	27 »

Pas d'hématozoaires (le 16 octobre 1937 un examen de sang pratiqué à bord avait montré la présence de rosaces de *vivax*).

Urée sanguine : 0,18 o/oo.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Hémoculture sur bouillon ordinaire : pas de germes.

Le séro-diagnostic de Wright a donné les résultats suivants :

Aggl. à 1/2000 (souche A) et 1/10.000 (souche B) de *Br. abortus.*

Aggl. à 1 50 (souche A) et non aggl. 1 10 (souche B) de *Br. melitensis.*

L'évolution de cette fièvre de Malte a été très longue, puisque le début de la maladie remonte au début de septembre 1937 et qu'on n'a pu considérer le malade comme guéri que dans les premiers jours de mai 1938.

Cette évolution a été caractérisée au point de vue clinique par la courbe thermique qui présente des longues ondulations avec des rémissions incomplètes et de courte durée.

La symptomatologie clinique a été enrichie par l'aggravation des signes généraux : amaigrissement de 10 kg., pâleur intense (numération

des globules rouges le 9 décembre 1937 : 2.900.000 au mm³). Les simples douleurs musculaires du début deviennent des arthralgies marquées de l'épaule gauche, des articulations coxo-fémorales, arthralgies assez intenses pour rendre impossible toute tentative de mobilisation mais ne s'accompagnant pas de lésions radiologiquement visibles.

Pas de modification du côté des signes fonctionnels digestifs ; au point de vue clinique le foie est resté volumineux sans variations, par contre la rate a présenté une très forte augmentation de volume puisque, transitoirement, elle a atteint par son pôle inférieur la ligne ombilicale.

Les signes neurologiques, inexistants à l'arrivée du malade à l'hôpital, se manifestent progressivement à partir du 10 décembre par des signes de réaction méningée : céphalée intense, photophobie, surdité, vomissements, raideur de la nuque, Kernig. Les réflexes tendineux sont exagérés, il y a de la trépidation épileptoïde des pieds. Pas de signes de Babinski. Le 14 décembre une ponction lombaire donne les résultats suivants :

Cytologie	169 éléments au mm³, dont 97 o/o de lymphocytes
Albumine.	0,80 o/oo
Sucre	0,47 o/oo

Le liquide ensemencé sur bouillon n'a rien donné à la culture.

Les signes méningés ont lentement régressé et n'ont complètement disparu qu'en fin mars. A la fin du mois d'avril, alors que le malade était apyrétique depuis près d'un mois sont apparues des névralgies sciatiques extrêmement pénibles, d'abord à droite puis à gauche, uniquement tronculaires, mais rendant tout mouvement impossible, névralgies qui ont cédé parfaitement et rapidement à deux injections épidurales de composé cocaïné soufré.

Au point de vue biologique, il y a eu aussi des modifications importantes au cours de l'évolution de la maladie.

Séro-diagnostic : nous avons indiqué déjà les taux élevés d'agglutination du *Br. abortus* trouvés lors du premier séro-diagnostic ; le 29 novembre un nouveau séro-diagnostic donne les résultats suivants :

1° *Br. melitensis*, pas d'agglutination au taux de :

1/300.
1/400.
1/500.

2° *Br. abortus* (souche différente de celles employées lors du précédent examen) :

Agglutination forte à 1/300.
Pas d'agglutination à 1/400.
Pas d'agglutination à 1/500.

Il y a lieu de noter ici que l'agglutination du germe isolé par hémoculture par des germes expérimentaux avait donné les résultats suivants :

1/300
1/400
1/500
} avec un sérum expérimental anti-*abortus*, le germe n'étant pas agglutiné avec le sérum anti-*melitensis*.

Hémoculture : la première hémoculture pratiquée à l'entrée avait donné un résultat négatif; par contre le 17 et le 19 novembre deux hémocultures poussent et donnent un germe qui présente les caractères permettant de poser le diagnostic de *Brucella abortus*. Nous ne nous étendrons pas davantage sur les caractères de ce germe, cette question devant s'intégrer dans un travail du Laboratoire de Bactériologie qui sera publié ultérieurement. Signalons toutefois qu'un caporal du Laboratoire s'est accidentellement contaminé avec cette souche, qu'il a fait une brucellose très grave avec phlegmon ischio-rectal. A partir du sang et de la moelle osseuse on a pu isoler la même *Brucella*.

Les réactions allergiques de notre malade ont été interrogées à plusieurs reprises durant l'évolution de la maladie d'abord au moyen d'une mélitine standard : les intradermo-réactions sont demeurées négatives pendant les six premiers mois de la maladie pour donner enfin, le 4 mars, une réaction franchement positive. Le 24 mars, une intradermo réaction était faite avec un auto-vaccin et donnait encore un résultat franchement positif.

Au point de vue thérapeutique, tous ou presque tous les procédés actuellement utilisés ont été employés. Thérapeutique chimique : quinacrine-quinine (au début de la maladie alors qu'on craignait une atteinte palustre).

Les novar-quinby n'ont donné aucun résultat.

La septazine a semblé donner à un moment un résultat net en amenant une chute régulière et totale de la fièvre, mais celle-ci est remontée quelques jours après la cessation du traitement. C'est d'ailleurs au cours de la chute thermique que sont apparus les signes méningés. Un essai ultérieur de traitement s'est montré inefficace.

La trypaflavine n'a donné aucun résultat.

Le 25 mars, alors que les intradermo-réactions sont fortement positives et que la température oscille entre 38° et 39°, on commence un traitement vaccino-thérapique à l'aide d'un auto-vaccin; il est pratiqué en tout 20 injections de 1/4 à 2 cm³. Les injections n'entraînent aucune réaction fébrile; 8 jours après le début de ce traitement vaccino-thérapique, le malade est devenu apyrétique et l'est resté, jusqu'à la fin de notre période d'observation, soit du 1er avril au 12 mai.

Notre malade a donc présenté une mélitococcie caractérisée par des phénomènes cliniques classiques : courbe thermique avec ondulations assez nettes et surtout longue durée de la période fébrile, asthénie, sueurs profuses, arthralgies, signes pulmonaires fonctionnels, splénomégalie. Les complications sont celles classiquement rencontrées dans la mélitococcie, à savoir : la méningite, les névralgies sciatiques; à noter qu'il n'y a jamais eu d'orchite. Au point de vue particularités cliniques, nous signalons l'intensité de l'hépatomégalie, avec signes d'insuffisance hépatique. Le terrain sur lequel est survenu l'infection peut expliquer facilement ce point.

Au point de vue biologique, nous soulignons les particularités rencontrées au cours de l'étude des séro-diagnostics. Nous avons en effet obtenu des taux très élevés d'agglutination le 22 octobre avec le bacille *abortus*, or ces souches étaient agglutinées à 1 500

par les sérums expérimentaux, ces souches n'étaient pas thermo-agglutinables ni agglutinables même à 1/20 par les sérums normaux. Lors de cette épreuve, on avait fait l'épreuve de la saturation des agglutinines, à savoir : le sérum saturé par *Br. abortus* n'agglutine plus du tout le bacille *melitensis* agglutinable, le sérum saturé par le *melitensis* agglutine à un taux supérieur au 1/50 le bacille *abortus* le moins agglutinable. Ces souches de bacilles *abortus* se sont révélées ultérieurement en transformation et étaient devenues agglutinables par les sérums nouveaux ; il n'en reste pas moins que l'épreuve de la saturation des agglutinines a montré que, antigéniquement, le microbe de l'infection s'est révélé comme étant un *abortus*. Après hémoculture le germe en cause isolé a montré par contre des caractères d'un germe intermédiaire entre *abortus* et *melitensis*, ou plus exactement entre *abortus suis* et *melitensis* (germe poussant sans augmentation de CO^2 — bactériostase laissant un doute entre *abortus suis* et *melitensis* — donne H^2S après 3 jours . Signalons aussi la tardive apparition de phénomènes allergiques, l'intradermo-réaction est devenue positive 6 mois après le début de la maladie.

Au point de vue épidémiologique, cette observation nous a paru intéressante à rapporter, du fait qu'aucun cas de brucellose constatée à Djibouti n'a encore été signalé. C'est un fait qui vient montrer la diffusion de cette infection à laquelle on doit penser sous tous les climats. Point intéressant au point de vue épidémiologique, la maladie a été manifestement contractée par l'ingestion de lait de chèvre (les vaches sont d'ailleurs inexistantes dans ce pays), or le germe isolé semble avoir les caractères d'un *abortus* ; on se trouverait donc en présence d'un *abortus* ayant infecté accidentellement la chèvre et transmis par elle à l'homme. L'épidémiologie semble indiquer que le germe est plutôt un *abortus* puisqu'un seul homme est tombé malade sur plusieurs qui buvaient du lait de chèvre.

Enfin au point de vue thérapeutique, nous mentionnons les échecs des diverses thérapeutiques chimiques ; les dérivés sulfamidés nous avaient donné cependant une première fois l'impression d'une action efficace puisque leur administration a coïncidé avec l'arrêt progressif d'une onde. En même temps que la chute thermique sont apparus les phénomènes méningés et un état général alarmant si bien que nous nous sommes demandés s'il n'y avait pas eu lyse microbienne intense avec mise en liberté d'endotoxine neurotrope. En tous cas l'effet heureux ne s'est pas prolongé et la température a repris au bout de quelques jours. La thérapeutique biologique, sous forme d'auto-vaccin microbien employé après l'apparition des phénomènes allergiques, semble avoir donné un résultat lent mais durable, puisqu'il n'y a plus eu de reprise thermique.

Au cours d'une brucellose évoluant depuis longtemps on pourrait objecter qu'il s'agit là peut-être d'une coïncidence et, qu'aussi bien, la maladie était arrivée au terme de son évolution. Toutefois la relation de cause à effet a été si nette que nous estimons, honnêtement, pouvoir la retenir.

Signalons également le caractère assez particulier de la formule sanguine — on signale dans les infections à *Brucella* une mononucléose intense — notre malade n'a pas manqué à la règle puisqu'il a présenté, pendant toute sa maladie, une formule à mononucléose intense (58 monos pour 27 polys).

Enfin, dans une communication assez récente à cette Société, l'un de nous insistait encore sur ce qui a été écrit à propos de *Br. abortus*, à savoir que l'infection humaine à *Br. abortus* était rare (4 o/o des cas en France) et qu'elle était en général très bénigne. Le cas rapporté alors venait à l'encontre de cette opinion.

Si tant est que le diagnostic au Laboratoire entre *Br. melitensis* et *Br. abortus* puisse être formel, les faits que nous rapportons ici indiquent que *Br. abortus* peut se comporter dans ses déterminantes cliniques exactement comme *Br. melitensis* : ils indiquent également la possibilité de la coexistence de l'infection palustre (présence de *Pl. vivax* chez notre malade) et d'une infection à *Brucella*. D'où la nécessité de recourir à l'hémoculture dans les états fébriles où la quinine ne modifie pas de façon formelle la courbe thermique.

Travail de la Clinique des Maladies Exotiques.
Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

BRUCELLOSE HUMAINE EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE. ISOLEMENT D'UNE SOUCHE DE *BRUCELLA MELITENSIS*

Par M. PELTIER, E. ARQUIÉ, P. FABRE, C. DURIEUX et H. JONCHÈRE

L'existence de la fièvre ondulante en Afrique Occidentale Française a été soupçonnée depuis longtemps par un certain nombre de praticiens.

Les premières recherches de laboratoire ont été effectuées par Bourret (1), en 1910, à Saint-Louis du Sénégal, dans deux cas cli-

(1) Bourret. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, p. 490.

niquement très suspects. Il constata des agglutinations à *B. melitensis* allant chez l'un jusqu'au 1/400, chez l'autre jusqu'au 1/80. Pour ces deux malades, les hémocultures restèrent toutes négatives.

En 1936, Mercier et Bordes (1) à l'Hôpital Michel Lévy, à Marseille, ont également observé un sérodiagnostic de Wright, positif au 1/200, chez un sergent rapatrié du Sénégal pour une affection fébrile de longue durée.

La rareté des cas observés n'avait pas permis jusqu'ici l'isolement du germe spécifique d'origine humaine.

Nous avons eu récemment l'occasion de faire, chez un malade hospitalisé à Dakar, une série d'hémocultures dont le résultat positif nous autorise à affirmer en toute certitude l'existence de la fièvre ondulante chez l'homme, en Afrique Occidentale Française.

I. — Observation clinique

Mamadou Cissoko, de race Sarakolé, originaire de Nioro (Soudan). Séjourne à Dakar depuis 1925 où il exerce la profession d'agent de police. A été hospitalisé à plusieurs reprises pour des motifs divers, en particulier en octobre 1937 pour névralgie sciatique avec image radiologique de sacralisation de la V^e^ lombaire sans modification du liquide céphalo-rachidien.

La maladie actuelle a débuté vers le 6 avril 1938. Les premiers symptômes observés ont été : de la fièvre, de la céphalée, de la diarrhée, des vomissements alimentaires, des douleurs abdominales diffuses avec maximum d'intensité au niveau de la région épigastrique.

Au bout de quelques jours, les vomissements s'arrêtent, la céphalée s'atténue puis disparaît, mais la fièvre et la diarrhée persistent.

Le malade entre à l'Hôpital Central Indigène le 14 avril 1938. C'est un sujet de grande taille, fortement musclé, pesant 68 kg. La température est de 38°8. Le pouls est bien frappé à 108. Le malade éprouve une sensation de fatigue et de courbature.

Au point de vue de l'appareil digestif : la langue est saburrale. Le malade anorexique accuse des douleurs spontanées et diffuses dans la fosse iliaque droite. L'abdomen est souple, mais cependant la palpation accentue les douleurs et révèle des gargouillements dans la fosse iliaque droite. Il existe de la diarrhée sous forme de selles ocreuses, fétides, au nombre de 4 par jour. Le foie déborde légèrement le gril costal ; son bord inférieur est douloureux à la pression.

La rate ne paraît pas augmentée de volume.

Appareil respiratoire : râles ronflants dans l'espace omovertébral gauche.

Appareil circulatoire : assourdissement très notable des bruits du cœur dans la région apexienne ainsi qu'à la base. Pouls régulier à 108 ; tension 11-8.

L'examen des autres appareils ne révèle rien d'anormal en dehors d'une micropolyadénopathie.

(1) Mercier et Bordes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, p. 638.

Evolution : du 14 avril au 30 juin, l'affection a évolué de la façon suivante : la fièvre a persisté jusqu'au 14 juin sous forme d'une fièvre rémittente à caractère assez nettement ondulant : 4 poussées fébriles avec périodes d'oscillations ascendantes, acmé d'un à deux jours au-dessus de 39°, suivi d'une période d'oscillations descendantes ; poussées séparées par de courts intervalles d'un à quatre jours pendant lesquels la température se maintenait toujours au-dessus de 37°.

Depuis le 25 juin le malade est apyrétique.

La sensation d'asthénie est allée en s'accentuant jusqu'à atteindre un certain degré de prostration. L'état s'est progressivement altéré et un amaigrissement notable s'est produit, le poids descendant jusqu'à 60 kg.

Dès le 2 mai sont survenues des crises sudorales nocturnes intenses.

Des arthralgies très douloureuses ont apparu d'abord au niveau de l'articulation sacro-iliaque droite puis sacro-iliaque gauche. On note de plus des points osseux extrêmement douloureux au niveau des crêtes iliaques.

Vers le 25 juin, point douloureux au niveau de l'articulation acromio-claviculaire gauche.

Traitement. — Après un traitement d'une dizaine de jours d'urotropine et de salicylate de soude et un essai de six jours avec le septoplix, le malade est ensuite traité par le novarsénobenzol : il reçoit 3 g. 90 en 8 injections. Sous l'effet de ce traitement, les poussées fébriles deviennent de plus en plus courtes et l'orthopyrexie s'installe à compter du 14 juin et se maintient jusqu'à présent.

II. — Examens de laboratoire

Divers examens de laboratoire pratiqués au début de la maladie n'ont donné aucune indication :

Examens et ensemencements de selles : résultats négatifs.

Urines : traces d'albumine.

Urée sanguine : 0,40 o/oo.

Bordet-Wassermann et Kahn : négatifs dans le sang.

Un frottis de sang examiné le 17 avril a montré quelques rares schizontes de *Pl. praecox* qu'un traitement quinique a chassés rapidement.

Deux numérations globulaires faites, l'une le 26 avril et l'autre le 3 mai, ont donné des résultats sensiblement concordants :

Hématies	4.400.000	puis	3.800.000
Hémoglobine	80	puis	75 o/o
Leucocytes	4.000	puis	4.000

La formule leucocytaire est la suivante :

Poly neutro	59
Eosino	1
Lympho	5
Moyens Mono	24
Grands Mono	8
Promyélocytes	3

Quelques hématies nucléées.

De l'examen du liquide céphalo-rachidien, en date du 10 mai, il faut retenir la présence de 15 éléments cellulaires et un taux d'albumine de 0 g. 45 avec un Bordet-Wassermann négatif.

Quatre hémocultures, pratiquées les 15, 22 et 25 avril et le 20 mai, ont permis la mise en évidence et l'isolement d'un germe se présentant sous la forme d'un microcoque à Gram négatif. Ce microcoque est apparu vers le 8e jour dans les 3 premières hémocultures et le 11e dans la dernière. Le sérodiagnostic pratiqué avec l'*Abortus* de notre collection s'est montré positif au 25e jour de la maladie, au taux de 1/5.000 (souche venant de l'Institut Pasteur de Paris, inagglutinable ni spontanément ni par la chaleur). Le sérum du malade avait été chauffé 20 minutes à 56°.

L'étude du germe isolé nous a permis de l'identifier à *Brucella melitensis*. Voici, en effet, les caractères culturaux et biologiques que nous avons pu observer :

Le germe pousse facilement sur les milieux ordinaires dans les conditions normales (sans addition de CO^2).

Il trouble uniformément le bouillon avec, au bout de quelques jours, apparition d'une collerette.

Sur gélose ordinaire, les colonies sont petites, rondes, nacrées. La culture devient par la suite glaireuse et filante.

Le germe n'attaque aucun sucre.

En eau peptonée, il ne produit pas d'indol.

Le rouge neutre n'est pas modifié. Le lait n'est pas coagulé. Le sérum coagulé n'est pas liquéfié.

La gélose au plomb est très faiblement noircie.

Le germe est agglutiné au 1/2.000 par un sérum antimélitococcique expérimental.

Au point de vue expérimental, l'inoculation péritonéale au cobaye a déterminé une réaction fébrile marquée et une périorchite, avec mort tardive entre le 25e et le 30e jour. Le lapin a présenté seulement de la fièvre, tous les animaux sont morts au bout d'un mois environ.

Ces caractères nous permettaient de classer le germe dans le genre *Brucella*. Nous avons alors entrepris d'en déterminer la variété par les méthodes de Huddleson et de M. de Sanctis.

1° Nous avions déjà pu observer que le germe poussait normalement sans adjonction de CO^2.

2° Sur gélose au foie, le développement est nettement plus abondant que sur milieu ordinaire.

Par comparaison avec notre *Abortus* de collection, nous avons noté que notre germe ne donnait qu'une ébauche de noircissement du papier au sous-acétate de plomb — et seulement pendant les premières vingt-quatre heures, — alors que l'*Abortus* le noircissait fortement pendant plusieurs jours.

3° Sur milieu à l'œuf et au vert-malachite de Pétragnani, notre germe pousse facilement en déterminant une décoloration complète alors que l'*Abortus* de collection ne donne qu'une culture extrêmement maigre sans aucune modification apparente du milieu.

Tous ces caractères nous permettaient déjà presque d'affirmer que nous avions à faire à *Brucella melitensis*. Toutefois, pour compléter cette étude, il était indispensable de pratiquer l'épreuve bactériostatique des colorants. Nous ne disposions malheureusement pas de la thionine et de la fuschine basique de la *National aniline Chemical Company*, jugés comme pouvant donner seuls une indication valable en la matière.

Le professeur Lisbonne a bien voulu pratiquer ces épreuves au Centre de Recherches sur la Fièvre ondulante à Montpellier. Nous l'en remercions vivement ici. Il nous a fait connaître que la culture de notre germe n'était pas entravée par les colorants précités. Il a confirmé notre diagnostic de *Brucella melitensis*.

Dès le résultat positif de la première hémoculture, nous avons pratiqué sur notre malade une intradermo-réaction que nous avons répétée depuis à quatre reprises. Les résultats ont été régulièrement négatifs.

III. — Enquête épidémiologique

L'enquête épidémiologique ne nous a pas permis d'aboutir à une conclusion certaine. Le sujet, à Dakar depuis 1925, a déclaré avoir passé un congé de quelques mois, de novembre 1937 à février 1938, à Nioro (Soudan Français son pays d'origine, région de grand élevage, ovin, bovin, caprin. Il prétend n'avoir jamais bu de lait de chèvre ni mangé de fromage frais ; par contre il aurait consommé à Nioro, et continue d'ailleurs à consommer à Dakar, du lait frais de vache. Quoique aucune publication n'ait été encore faite à ce sujet, l'Inspection de l'Elevage considère actuellement comme certaine l'existence de Brucelloses animales dans différentes parties de l'A. O. F. ou au Soudan en particulier. La contamination de notre malade dans cette région nous paraît donc vraisemblable sans qu'on puisse toutefois l'affirmer.

Résumé et conclusions

En résumé, nous avons isolé chez un indigène originaire du Soudan, n'ayant pas quitté depuis de longues années l'A. O. F., la première souche africaine de *Brucella melitensis*.

Cette souche provenait d'un malade ayant présenté une affection d'une durée totale de 10 semaines environ, caractérisée par une

fièvre à type ondulant, accompagnée de tous les signes habituels de la mélitococcie, avec comme seul symptôme atypique une diarrhée persistante ne pouvant être rattachée à aucune autre affection intercurrente.

Les caractères culturaux et biologiques du germe isolé et, en particulier, les caractères d'Huddleson nous permettent d'identifier le germe isolé à *Brucella melitensis* et de confirmer définitivement l'existence de la Fièvre ondulante en A. O. F.

Institut Pasteur de l'A. O. F. et Hôpital Central Indigène de Dakar.

PERMÉABILITÉ DE LA MUQUEUSE BUCCALE DU RAT AU BACILLE DE STÉFANSKY

Par E. MARCHOUX et V. CHORINE

Nous savons que l'infection ganglionnaire signale la région par laquelle ont pénétré les germes de Stéfansky. Dans une note précédente, tout en vérifiant que les bacilles introduits par la voie digestive se localisaient dans les ganglions mésentériques, nous avions aussi constaté la présence de ces éléments pathogènes dans les ganglions sous-maxillaires et cervicaux. Nous en avions conclu qu'en retirant la sonde de l'estomac on devait infecter l'arrière-gorge (1). C'est pour vérifier la réalité de ce passage que nous avons monté les expériences suivantes.

Expérience nº 1192, faite le 26 février 1937. — On prélève chez un rat, infecté 5 mois auparavant par injection sous-cutanée de bacilles de Stéfansky, un léprome gros comme une noisette qui s'est développé au point d'inoculation. Ce léprome est broyé dans l'eau physiologique. Les grosses particules de tissus sont enlevées par centrifugation à faible vitesse pendant trois minutes. Le liquide surnageant est centrifugé à nouveau à grande vitesse, le culot de bacilles est repris dans l'eau physiologique, bien émulsionné et centrifugé à faible vitesse pour éliminer les amas de bacilles. L'émulsion obtenue est libre de tissus et très riche en germes acido-résistants.

Avec un petit écouvillon on badigeonne la gorge de cinq animaux normaux après avoir pris soin, pour éviter que le liquide ne coule dans l œsophage, d'exprimer l'excès du liquide en pressant le coton de l'écouvillon contre la paroi du verre stérile contenant l'émulsion.

(1) E. Marchoux et V. Chorine. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1937, t. XXX, p. 268.

Le premier rat meurt le 23 juillet 1937, 6 mois après le début de l'expérience. Il est indemne de toute infection.

Le deuxième rat, apparemment normal, meurt le 2 août 1937, 10 jours après le premier. A l'ouverture de la peau on ne trouve aucune modification pathologique des tissus. Malheureusement ce rat est partiellement dévoré par ses congénères ; il manque une partie de la tête et du cou. L'examen des ganglions axillaires et inguinaux de deux côtés est négatif, de même que les ganglions cervicaux profonds et les ganglions trachéobronchiques. Trois ganglions mésentériques examinés, de taille sensiblement normale, contiennent cependant quelques rares bacilles acido-résistants. On voit donc que l'animal est infecté. Il est difficile de préciser sur ce rat l'endroit de passage des germes, car les ganglions sous-maxillaires manquent pour l'examen.

Le troisième et le quatrième rat morts respectivement les 23 et 24 août 1937, près de 7 mois après l'infection, se sont montrés indemnes de lèpre.

Le cinquième rat mort le 22 juin 1938, presque 17 mois après l'infection, ne présente pas de lésions apparentes. On constate à l'autopsie que les ganglions superficiels sont de taille normale, sauf les ganglions sous-maxillaires qui sont gros. L'examen des ganglions inguinaux et axillaires de deux côtés reste négatif. Au contraire, les ganglions sous-maxillaires gros, blancs et durs comme de véritables lépromes, sont très riches en germes acido-résistants. Les ganglions cervicaux profonds et les ganglions trachéo-bronchiques augmentés de volume contiennent aussi d'assez nombreux germes acido-résistants. Les ganglions mésentériques petits sont libres de toute infection. Le foie et la rate sans lésions apparentes ne renferment pas de bacilles à l'examen microscopique.

Ce cinquième rat, très intéressant, nous permet de déterminer exactement l'endroit de pénétration des bacilles. L'atteinte très grave des ganglions sous-maxillaires, à l'exclusion des autres ganglions, indique nettement que le passage des germes s'est produit dans la partie antérieure du tube digestif et très probablement au niveau de la gueule ou du pharynx. S'il en était autrement, les ganglions mésentériques ou trachéobronchiques seraient les plus atteints.

Nous ne nous étonnons pas que les rats morts 6 et 7 mois après l'infection ne nous aient pas permis de déceler l'existence d'une infection, car nous savons par d'autres expériences que le passage au travers des muqueuses exige une période d'incubation très longue ; il arrive souvent que nous ne trouvions pas de bacilles acido-résistants chez des animaux infectés par cette voie avant 10 à 12 mois.

Conclusions

Il résulte de l'expérience ci-dessus exposée :

1° Que le rat prend la lèpre quand on dépose les bacilles de Stéfansky sur les muqueuses de la gueule et de la gorge ;

2° Que l'infection se manifeste par l'atteinte des ganglions sous-maxillaires, indiquant ainsi que le passage des germes se produit par les étages supérieurs du tube digestif.

La muqueuse digestive est donc perméable dans toute son étendue aux bacilles de Stéfansky. Il convient de songer, dans la lèpre humaine, à un mode d'infection identique et d'en tenir compte pour la prophylaxie de la maladie de Hansen.

RECHERCHES SUR LA CULTURE ET LA TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE A DES ANIMAUX DE LABORATOIRE DU BACILLE LÉPREUX HUMAIN ET DU BACILLE DE STEFANSKY

Par A. PAPAIOANNOU

En 1932, nous avons entrepris divers essais de culture et de transmission expérimentale du bacille lépreux humain à des animaux de laboratoire, en partant soit du sang, soit du broyat des lépromes. Jusqu'à la fin de 1933, nous avons opéré des prélèvements sur 152 malades dont 65 présentaient la forme nodulaire. Pour l'ensemencement du sang, ainsi que des lépromes, nous avons employé 14 milieux en usage pour la culture du bacille de Koch. Dans tous les cas, le sang a été ensemencé après avoir été traité par la méthode de Shiga ou par celle de Löwenstein. Nous ferons observer, en outre, que nous avons eu soin de prélever des lépromes jeunes et que les prises de sang ont toujours été effectuées en période fébrile, c'est-à-dire en état de septicémie.

En aucun cas, nous n'avons pu obtenir un développement caractérisé ; sans doute, dans plusieurs tubes de la première culture, avons-nous retrouvé sur des frottis un grand nombre de bacilles acido-résistants, mais ceux-ci présentaient toujours de profondes altérations.

En somme, malgré l'abondance des prélèvements opérés et les ensemencements multiples faits au cours d'une année, les résultats des cultures du bacille lépreux, soit avec du sang, soit avec l'émulsion physiologique du broyat des lépromes, ont été constamment négatifs.

De même, les inoculations pratiquées par différentes voies et avec des doses variables sur des animaux de laboratoire (cobaye, souris, spermophile, rat) sont restées sans résultats. Ces animaux, sacrifiés

à des époques diverses après l'inoculation, n'ont jamais présenté de lésion apparente de la peau ou des viscères.

En revanche, en employant une technique particulière, nous avons pu obtenir une culture du bacille lépreux et transmettre une infection nette à des animaux de laboratoire, plus spécialement au rat et au spermophile. Cette technique consiste à faire macérer un nodule entier, prélevé chez un malade non traité, dans de l'eau physiologique à 25° environ (température voisine de la normale en période chaude pendant 15 jours). Seule la partie liquide sert à inoculer les animaux et à ensemencer le milieu de culture; ce milieu spécial, semi-solide et solide, dont la composition chimique rappelle celle de la lymphe, est composé de la façon suivante :

Carbonate de potassium	0,23
Chlorure de sodium	6,153
Carbonate de chaux	0,243
Carbonate de magnésie	0,093
Sulfate ferreux	0,095
Glycose	0,960
Glycogène	0,097
Asparagine	0,030
Urée	0,003
Lait	20 cm³
Bouillon peptoné 2 o/oo	le tout fera 500 cm³

Les résultats obtenus par cette technique peuvent se résumer ainsi :

A. — En ce qui concerne la culture du bacille sur notre milieu, elle est caractérisée par la formation d'une couche mince à la surface du milieu solide, et d'un trouble assez accentué à la base du milieu semi-solide. Sur des frottis colorés au Ziehl, nous avons trouvé les formes typiques du bacille lépreux. Jusqu'à présent, nous avons pratiqué 18 passages et les cultures se sont montrées très riches, avec la seule différence qu'à partir du sixième repiquage nous avons constaté l'apparition d'assez nombreuses granulations, au bout et au milieu du bacille, que nous considérons comme marque de dégénération du bacille lépreux : en effet, les autres repiquages sont moins riches et, au 18e repiquage, ils ont perdu leur aspect ; bacilles très fins, courts, acido-résistants, prenant le Ziehl-Nelsen très faiblement.

B. — *En ce qui concerne les résultats de l'inoculation du virus à des animaux de laboratoire.* — Les animaux inoculés avec le liquide de la macération (rats, souris blanches et spermophiles) sont tous morts cachectiques au bout d'un mois. A l'autopsie, nous avons trouvé : chez les rats, poumons blancs, avec des cavernes pleines de pus, et pleins de bacilles acido-résistants ; les mêmes

résultats chez les souris blanches, tandis que nous constatons, chez le spermophile, une infection généralisée à tous les viscères.

Nous avons procédé enfin à l'inoculation d'une culture âgée d'un an à une série de rats, de souris blanches, de spermophiles et de hamsters; nous avons constaté l'amaigrissement et une perte abondante des poils. Sacrifiés au bout de quatre mois, ces animaux n'ont montré qu'une infection discrète, à peine quelques nodules, avec présence de bacilles lépreux dans les poumons ou dans la rate; il faut noter que dans les deux cas — inoculation soit du liquide de la macération, soit de la culture — de nombreux sujets parmi les animaux inoculés sont restés indemnes d'infection. Ces résultats étant acquis, nous avons voulu par la suite contrôler notre technique en procédant à une nouvelle série d'expériences avec une souche de bacille lépreux murin (b. Stefansky). Cette fois encore, les résultats obtenus ont confirmé la supériorité de notre méthode sur celles employées jusqu'alors pour le même sujet. En effet, tandis qu'avec le procédé habituel (implantation de lépromes sous la peau) l'infection demeure localisée, nous avons réussi à la généraliser chez la plupart des animaux inoculés. Le 19 novembre 1935, nous avons reçu de M. le professeur Marchoux et de M. le professeur Mayer, auxquels nous exprimons notre reconnaissance, des lépromes de rats; nous les avons laissés au frigidaire 6° à 1° au-dessus de zéro, dans la glycérine, jusqu'au 9 février 1937. Nous avons inoculé de nombreux rats et souris avec les lépromes; certains sont morts au bout de deux mois, d'autres au bout de sept mois, à l'autopsie on n'a rien trouvé; en inoculant, avec la glycérine qui contenait les lépromes, des rats ou des souris par différentes voies et avec des doses variables, nous avons constaté les faits suivants : tous ces animaux ont présenté une grande cachexie, perte d'appétit; une partie est morte au bout d'un mois, l'autre au bout de trois mois. 1° Ceux qui étaient inoculés sous le derme présentaient, à l'autopsie, des ganglions inguinaux, axillaires et trachéo-bronchiques pleins de bacilles lépreux. Au niveau du pancréas, nous avons trouvé un abcès plein de bacilles lépreux; la rate, les reins contenaient d'assez nombreux bacilles, mais moins abondants. D'autres animaux inoculés avec l'émulsion des viscères sont morts avec les mêmes symptômes, mais sans qu'on ait constaté une si grande abondance de bacilles; d'autres, morts à la suite d'un amaigrissement considérable, ne présentaient pas de bacilles à l'autopsie. 2° Les animaux inoculés dans le cerveau ont fait de la cachexie et sont morts au bout de trois mois. A l'autopsie, de très nombreux bacilles ont été trouvés dans le cerveau, dans les viscères, surtout dans le foie. 3° Les animaux inoculés dans le péritoine avaient en abondance des bacilles lépreux, surtout sur la rate. Inoculés avec l'émulsion de cet organe, des cobayes sont

restés sains et n'ont rien présenté à l'autopsie. Des animaux inoculés avec différentes doses de glycérine pure n'ont rien présenté. La macération des lépromes dans de la glycérine diluée avec de l'eau physiologique ou de l'eau distillée, dans les mêmes conditions de temps et de température, ne semble pas donner des résultats aussi satisfaisants.

Conclusion

1° Les lépromes humains, prélevés chez des sujets non traités, et mis à macérer dans de l'eau physiologique à 24°-34° pendant quinze jours, permettent d'obtenir le développement du bacille sur un milieu spécial préparé par nous : le liquide seul possède, d'autre part, un pouvoir infectant caractérisé vis-à-vis du rat, de la souris blanche et du spermophile.

2° La culture obtenue par cette méthode est aisément repiquable sur notre milieu : 18 passages ont été réalisés jusqu'à ce jour.

3° Dans le cas du bacille de Stefansky notre procédé, modifié par l'emploi de la glycérine au lieu d'eau physiologique, se montre également très efficace ; l'inoculation de la glycérine provoque une infection généralisée chez les rats et son ensemencement sur notre milieu donne une culture riche et facile à repiquer.

Institut Pasteur d'Athènes
et Station de l'Hôpital des Maladies contagieuses.

ÉTUDE COMPARÉE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DES HUILES NEUTRES D'ARACHIDES ET DE CHAULMOOGRA UTILISÉES EN INJECTION INTRADERMIQUE

Par J. TISSEUIL, F. GUILHAUMOU, P. RIVOALEN

Dans une communication récente (1), l'un de nous précisait les résultats obtenus à la suite d'injections intradermiques d'huile neutre de Chaulmoogra et d'huile neutre d'olive pratiquées chez un même malade présentant des lésions de lèpre tuberculoïde.

Alors que l'huile neutre de Chaulmoogra, rapidement active, avait entraîné l'affaissement des lésions et la recoloration partielle

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, année 1938, p. 231.

de la peau, l'huile neutre d'olive au contraire s'était montrée sans action, les lésions ayant conservé la même infiltration, la même teinte des taches en activité.

Poursuivant cette méthode de traitement et toujours par comparaison avec l'huile neutre de Chaulmoogra, nous nous sommes adressés cette fois à l'huile neutre d'arachide.

Deux malades convenablement choisis, présentant de larges taches à bordure saillante, infiltrée, jaunâtre, couvrant d'une façon à peu près symétrique la presque totalité de la surface du dos, reçurent deux fois par semaine des injections intradermiques : du côté droit, d'huile neutre de Chaulmoogra ; du côté gauche, d'huile neutre d'arachide.

Assez rapidement, l'action des injections se fit sentir et déjà, 3 semaines après le début du traitement, nous eûmes un instant l'impression que l'huile neutre d'arachide se montrerait aussi active que l'huile neutre de Chaulmoogra, l'amélioration semblait en effet se faire aussi rapidement d'un côté que de l'autre, la bordure des taches s'effaçait peu à peu et la peau prenait une teinte foncée. Mais, alors que l'amélioration se poursuivit régulièrement du côté Chaulmoogra, le côté arachide sembla reprendre une certaine activité et peu à peu la bordure des taches s'infiltra de nouveau, reprit une teinte jaunâtre et, après trois mois, les taches sont aussi actives qu'avant tout traitement.

Voici d'ailleurs résumées les observations de ces deux malades :

Observation I. — 5 février 1938. Z. K..., 29 ans. Assez bon état général. Présente en même temps que des lésions de lèpre nerveuse très accusées, de très nombreuses taches sur tout le corps.

Griffe cubitale gauche. Infiltration et cyanose marquée des doigts.

Grosse infiltration du pied droit avec, depuis deux ans, un vaste ulcère très profond sous le talon. Un ulcère également au niveau de la partie antéro-externe du talon gauche ainsi que sur la face plantaire du gros orteil.

Cubitaux : droit + ; gauche ++.

Sur la face antérieure du thorax, de nombreuses taches, petites, arrondies, à bordure claire, large de 1/2 cm., non infiltrées et non surélevées ; le centre de ces taches a une teinte cicatricielle voisine de la normale.

Dans le dos, au contraire, elles sont beaucoup plus étendues et recouvrent presque toute la surface cutanée, laissant seulement une étroite bande de peau saine au niveau de la gouttière vertébrale. Ces taches bien délimitées ont une bordure infiltrée, saillante, jaunâtre, desquamante par endroit.

A partir du 5 février 1938, ce malade reçut deux fois par semaine des injections intradermiques d'huile neutre d'arachide à gauche et d'huile neutre de Chaulmoogra à droite.

25 février 1938. Déjà à cette date, c'est-à-dire moins d'un mois après le début du traitement, le côté arachide parut s'améliorer aussi rapidement que le côté Chaulmoogra, la peau avait foncé considérable-

ment, beaucoup plus qu'à droite et la bordure des taches s'effaçait peu à peu pendant que l'infiltration diminuait autant d'un côté que de l'autre.

25 mars 1938. Mais, alors que l'amélioration se poursuivait régulièrement du côté Chaulmoogra (recoloration de la peau, affaissement de la bordure), le côté arachide reprenait peu à peu son activité, réapparition de l'infiltration et de la teinte jaunâtre de la bordure des taches.

7 mai 1938. Trois mois après le début du traitement, du côté droit, la peau a repris une teinte voisine de la normale, en même temps qu'elle a récupéré sa souplesse, il n'existe plus aucune trace d'infiltration et la bordure est, par endroit, effacée à tel point qu'il devient difficile de reconnaître les taches. Du côté gauche, au contraire, elles sont nettement délimitées et ont une bordure jaunâtre aussi infiltrée qu'avant tout traitement.

Observation II. — S. D..., 30 ans, assez bon état général.

25 janvier 1938. Présente, en même temps qu'une infiltration diffuse rouge cuivrée de la face, de très vastes taches, disposées d'une manière à peu près symétrique sur presque toute la surface cutanée du dos.

Ces taches à centre cicatriciel, noir, ont une bordure d'extension large de 1/2 cm. environ, infiltrée et rougeâtre. Soumis au même traitement que le malade ci-dessus, il nous a été permis d'observer chez lui les mêmes phases dans l'action des huiles essayées.

25 février 1938. L'amélioration est manifeste des deux côtés.

La bordure des taches est beaucoup moins infiltrée : à droite, elles reprennent peu à peu une teinte voisine de la normale ; à gauche, elles sont nettement plus foncées.

25 mars 1938. Alors que l'amélioration se poursuit régulièrement du côté droit, à gauche, au contraire, l'infiltration réapparaît ainsi que la teinte jaunâtre de la bordure des taches.

7 mai 1938. Amélioration très marquée à droite alors qu'à gauche les taches ont repris leur activité.

Conclusion

En injection intradermique, l'huile neutre de Chaulmoogra (*Hydnocarpus wightiana*) se montre assez rapidement active et entraîne, avec la recoloration partielle de la peau, la désinfiltration totale des taches, tandis que l'huile neutre d'arachide d'origine du Soudan, dans les mêmes conditions, n'a qu'une action similaire de courte durée après laquelle les taches reprennent rapidement leur aspect primitif.

Travail de l'Institut Central de la lèpre de Bamako.

NOTE SUR QUELQUES ESSAIS INFRUCTUEUX DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par V. CHORINE et P. BERNY

Après les travaux, sans résultats décisifs, de MM. Tisseuil, Markianos, Gillier, Thiroux et Tanguy (1) en vue du traitement de la lèpre murine, M. Marchoux et l'un de nous (2) montrèrent, en 1937, que le tellure et certains de ses sels minéraux (tellurite et tellurate) suspendent, chez le rat, l'évolution de la lèpre.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action possible d'autres métaux et de leurs sels sur cette affection. Les métaux essayés ont été le sélénium rouge, le séléniate de sodium, le cérium, le tungstène, l'aluminium et le sulfate de vanadium.

Ces différents produits (métaux et sels) ont été injectés sous la peau de l'aine gauche des rats, à l'état d'émulsion dans l'huile d'olive (1 cm³ d'huile contenant 10 mg. du corps à injecter).

Les animaux en expérience avaient tous reçu quelques jours auparavant, sous la peau de l'aine droite, la même quantité d'une émulsion riche en bacilles de Stefansky.

Un certain nombre de rats n'ont pas été traités et ont servi de témoins; les autres, répartis en plusieurs séries, ont été traités en raison de deux injections par semaine des divers produits à étudier. Les animaux traités et les témoins ont été régulièrement examinés.

Nous avons pu ainsi comparer l'évolution de la maladie chez les rats traités et chez les témoins et nous avons constaté qu'elle était identique chez les uns et les autres.

Série I (Sélénium rouge)

6 rats inoculés le 30 septembre reçoivent, entre le 2 novembre 1937 et le 17 mars 1938, 34 injections sous-cutanées, soit un total de 10 cg. 7 de sélénium rouge.

Un mois après le début de l'expérience, un rat est mort. A l'autopsie, de nombreux bacilles acido-résistants ont été décelés au niveau de la zone d'inoculation.

Le 15 décembre, 3 animaux sur 5 présentent de petits nodules nettement perceptibles à l'aine droite.

Le degré d'infection est sensiblement le même chez les rats témoins.

(1) *Société de Pathologie Exotique*, année 1927 et suivantes.

(2) Marchoux et Chorine. Traitement de la lèpre par le tellure. *Bull. Acad. Méd.*, séance du 20 juillet 1937, t. 118, nº 27, p. 86.

Le 3 mars, les cinq rats sont porteurs de gros lépromes.

L'infection est la même chez les témoins.

Le 11 mars, un animal meurt. On découvre à l'autopsie, un léprome riche en éléments acido-résistants, mais aucun groupe ganglionnaire n'est hypertrophié.

Le 17 mars, les 4 derniers rats sont sacrifiés. Tous sont porteurs de volumineux lépromes. Les ganglions de l'aisselle droite ont augmenté de volume et contiennent des bacilles de Stefansky.

Le degré de l'infection est le même que chez les témoins.

Les animaux ont bien supporté le sélénium, mais les tissus l'ont mal résorbé : une quantité importante s'est accumulée à l'aine gauche.

Les animaux répandent une légère odeur alliacée ; la coloration des téguments et des conjonctives n'a pas été modifiée sous l'effet du traitement.

Série II (Séléniate de sodium)

L'expérience n'a pu être poursuivie au delà d'un mois, le produit injecté étant fort toxique, même à la dose de 1 mg. Il n'a pas été possible de tirer une conclusion ; cependant, chez les animaux traités pendant un mois, des bacilles acido-résistants ont été rencontrés à l'aine droite.

Série III (Cérium)

Le traitement a été poursuivi chez 5 rats (l'infection remontait à 15 jours), du 13 novembre 1937 au 17 mars 1938 ; chaque animal a reçu 34 injections médicamenteuses, soit au total 11 cg. 1 de cérium.

Aucun animal n'est mort en cours de traitement.

Le 15 décembre, le 22 février, le 3 mars, les rats traités sont examinés et comparés aux témoins : le degré d'infection est le même.

Le 17 mars tous les rats sont sacrifiés ; chacun d'eux est porteur d'un gros léprome à l'aine droite, de ganglions axillaires hypertrophiés contenant à gauche et à droite des bacilles de Stefansky.

Série IV (Tungstène)

Le traitement s'est poursuivi entre les mêmes dates et avec la même posologie que dans la série III.

Aucun animal n'est mort pendant le traitement.

Le 15 décembre, le 22 février et le 3 mars les animaux sont examinés. Ils portent, à ces différentes dates, des nodules à l'aine

droite sensiblement égaux à ceux des témoins et des animaux traités par le cérium.

Les rats de la série IV sont sacrifiés le 17 mars.

2 sont porteurs de lépromes gros comme une amande, les 3 autres d'un nodule du volume d'une noisette ; les néoformations sont riches en bacilles acido-résistants. Il en est de même des ganglions axillaires, augmentés de volume à gauche et à droite.

Série V (Aluminium métal)

L'expérience s'est poursuivie du 2 novembre 1937 au 16 mars 1938. 6 rats ont été mis en traitement : 2 sont morts en cours d'expérience (l'un le 1er décembre, l'autre le 24 janvier). Les 4 autres ont été sacrifiés le 16 mars ; ils avaient reçu 37 injections médicamenteuses, soit 10 cg. d'aluminium.

Les rats morts avant la fin de l'expérience présentaient à l'aine droite de petits nodules contenant de nombreux éléments de Stefansky.

Les rats sacrifiés portaient de même de petits lépromes au point d'inoculation et des ganglions axillaires droits hypertrophiés contenant des bacilles acido-résistants.

Il existe, chez tous ces animaux, un important dépôt d'aluminium dans la zone d'injection ; de plus, le métal est retrouvé étalé à la surface du foie, de la rate, des reins et du diaphragme.

Aux mêmes dates, l'infection est la même chez les animaux traités et chez les témoins.

Série VI (Sulfate de vanadium)

A la fin de l'expérience, poursuivie du 5 novembre 1937 au 16 mars 1938, seuls 2 animaux subsistaient ; ils avaient reçu 9 cg. 7 de vanadium en 32 injections.

4 animaux étaient morts au cours de l'expérience, les deux premiers successivement le 20 novembre et le 4 décembre, et les deux suivants le 17 janvier et le 5 février, chacun d'eux présentant au niveau de l'aine droite un petit léprome.

A plusieurs reprises les animaux traités par le vanadium ont été comparés aux témoins : chaque fois l'infection était la même dans les deux séries.

Le 16 mars, les 2 animaux restant sont sacrifiés. En plus d'un léprome à l'aine droite riche en bacilles acido-résistants, les ganglions axillaires, légèrement atrophiés des deux côtés, contiennent des éléments de Stefansky. Le degré d'infection est le même que celui des témoins.

Conclusions

Le sélénium rouge, le cérium, le tungstène, l'aluminium et le sulfate de vanadium n'exercent aucune action sur l'évolution de la lèpre murine et sont peu toxiques.

Travail du laboratoire de M. le professeur Marchoux.

ACTION DU BEURRE DE GORLI PAR VOIE INTRADERMIQUE DANS LES LÈPRES TUBERCULOÏDES

Par J. TISSEUIL et P. RIVOALEN

Dans une note antérieure, l'un de nous a déjà montré les bons résultats de l'éther éthylique de Gorli dans le traitement des lèpres tuberculoïdes. Continuant nos recherches pour déterminer le principe actif des huiles anti-lépreuses, nous présentons, aujourd'hui, les résultats de nos essais de beurre de gorli suivant la méthode utilisée dans nos essais antérieurs. Comme le beurre de gorli est solide au-dessus de 40°, nous avons dû le dissoudre dans l'huile d'olive que nous savons déjà inactive. Nous nous sommes arrêtés au mélange de 40 o o comme étant le meilleur pourcentage pour la facilité de l'injection. Ce mélange d'ailleurs se solidifie en grande partie par refroidissement, mais il est facile de le liquéfier à nouveau par un chauffage modéré.

Nous avons essayé ce mélange chez deux malades atteints de lèpre tuberculoïde, d'ailleurs en réaction tuberculoïde subaiguë.

Chez ces deux malades dont la plus grande partie de la surface du corps est couverte de taches rouge foncé, très infiltrées, saillantes, dont la biopsie a permis de contrôler la structure tuberculoïde, les injections ont été faites, à droite, de mélange huile d'olive et beurre de gorli, et à gauche d'huile d'olive seule.

Par suite de l'état évolutif de la réaction tuberculoïde sous l'action du traitement, les taches ont présenté des modifications irrégulières qui ont abouti à une amélioration le plus souvent très nette. Evidemment l'action du produit était diminuée du fait de cette solution assez faible à 40 o/o.

Les observations suivantes résument les faits :

Observation I. — F. K. Ce malade entre à l'Institut le 27 août 1937, le corps est recouvert de nombreuses taches rouges tuberculoïdes. Dès le

début d'octobre suivant, il présente une réaction qui se manifeste par des troubles généraux subaigus, une infiltration marquée de ses taches plus rouges. Cet état persistera à peine inchangé, cependant en voie de régression surtout à la face, jusqu'au 1er février 1938, date à laquelle commencent les injections intradermiques qui seront faites 2 fois par semaine. Ce n'est que dans le courant mais surtout à la fin du mois de mars, que les différences se manifestent à droite et gauche. A gauche les taches restent infiltrées, saillantes, mais perdent leur couleur rouge foncé ; elles sont devenues jaunâtres tandis qu'à droite les premières taches injectées ne sont pas visibles, ni perceptibles au toucher. Cependant une nouvelle infiltration partielle reparaît à droite, en mai, mais sensiblement moindre que celle de gauche et régresse à nouveau sous l'influence d'une nouvelle série d'injections.

C'est ainsi que la tache sus épineuse droite est sans infiltration et à peine visible, celle de la zone sous-épineuse à peine marquée, tandis qu'à gauche les taches sont jaunes, infiltrées, saillantes.

Observation II — K. T. Ce malade entre à l'Institut le 31 janvier 1938. La surface du corps est à peu près entièrement couverte de taches rouge foncé, saillantes en pleine réaction tuberculoïde.

Les injections intradermiques sont commencées, comme pour le malade de l'observation I, à droite avec le mélange à 40 o/o de gorli dans l'huile d'olive et à gauche avec de l'huile d'olive pure, le 5 février 1938. Mais, dans le courant du mois de mars, les taches s'affaissent et il est bien difficile de faire une différence entre les taches de droite et de gauche. Dans le courant du mois de mai une différence légère s'établit pour quelques taches symétriques du dos qui sont moins infiltrées à droite qu'à gauche.

Mais, en juin, les taches se réinfiltrent à nouveau, tout particulièrement à gauche, et quelques taches du dos à droite qui ont reçu deux injections n'ont aucune infiltration. Ainsi cette reprise d'activité des taches entraîne l'infiltration des taches à gauche et non point à droite.

De ces observations, par suite de la réaction tuberculoïde, l'action a paru irrégulière, mais cependant nette.

La lenteur de l'action s'explique en partie par ce que le beurre de gorli était à 40 o/o dans l'huile d'olive.

Conclusion

Le beurre de gorli en mélange à 40 o/o dans l'huile d'olive a une action nette sur les taches tuberculoïdes.

Mais cependant cette action a été en partie masquée soit par une poussée nouvelle, soit par une régression généralisée.

A part ces oscillations, la réaction a à peu près disparu chez le premier malade tandis que les taches, à droite, ont perdu en totalité ou en partie leur infiltration et, chez le deuxième malade, à peu près seules les taches à l'huile d'olive s'infiltrent à nouveau. La lenteur de cette action est sans doute due en partie au faible pourcentage du mélange et à l'état de réaction tuberculoïde des taches.

Travail de l'Institut Central de la Lèpre de Bamako.

DU CYCLE EVOLUTIF DE QUELQUES *RICKETTSIA*

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Les descriptions morphologiques des *Rickettsia* s'appuient généralement sur l'observation de petits éléments ressemblant à des bactéries, mais de taille très inférieure et dont la caractéristique est un polymorphisme accusé. Il est classique de prétendre que ces éléments se multiplient par bipartition. Nous voudrions montrer, dans cette note, que ces corpuscules sont, pour un certain nombre de *Rickettsia*, l'aboutissement d'un cycle évolutif particulier.

Rickettsia conjonctivæ Coles 1931.

Dans l'étude expérimentale de *R. conjonctivæ* (fig. 1) effectuée récemment, nous avons pu examiner quotidiennement des frottis

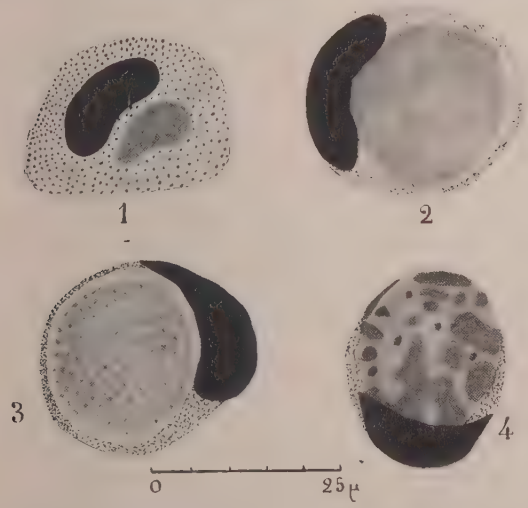

Fig. 1. — 1. *Rickettsia conjonctivae*. Corps initial de petite taille coloré en rouge. — 2. *Rick. conj.* Corps initial de grande taille coloré en rouge. — 3. *Rick. conj.* Corps initial granuleux. Coloration rouge. — 4. *Rick. conj.* Corps initial en voie de fragmentation irrégulière.

de raclage de la conjonctive de sujets infectés expérimentalement. Très rapidement, de 1 à 3 jours après la contamination, on voit apparaître, dans quelques cellules épithéliales, des masses volumi-

neuses arrondies dont le diamètre mesure en moyenne 10 μ (avec des extrêmes de 5 à 20 μ). Le volume de ces masses est tel que le noyau est ou bien simplement déprimé ou bien refoulé à la périphérie de la cellule de telle sorte qu'il coiffe la néoformation. Colorées au May-Grünwald-Giemsa modifié (1), ces masses ont une teinte soit d'un rouge uniforme, soit d'un rouge de plus en plus foncé à mesure que l'on se rapproche du centre de l'inclusion. Cette varia-

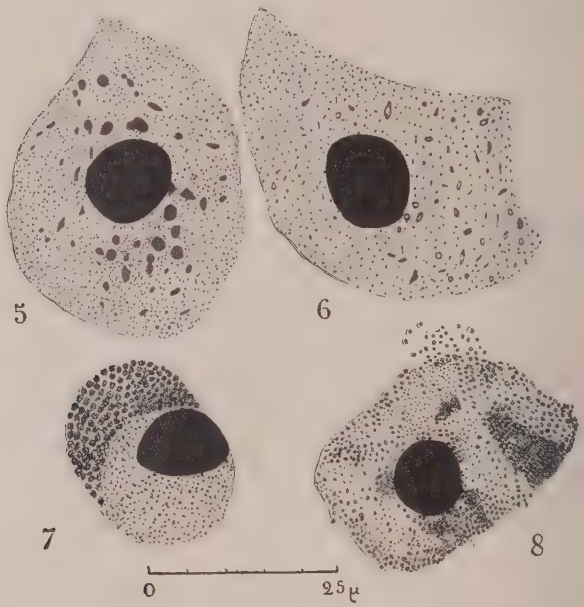

Fig. 2. — 5 et 6. *Rick. conj.* Formes de passage colorées en rouge. — 7 et 8. *Rick. conj.* Corps élémentaires colorés en bleu-lilas.

tion progressive de la teinte permet de penser que ces masses ont la forme d'une sphère ou d'une lentille. Ces inclusions sont franchement délimitées et séparées du cytoplasme par une zone claire.

Dans les jours suivants, le nombre de ces masses augmente et il n'est pas rare d'en voir une, deux ou trois dans la même cellule. Il arrive que deux masses de grandes dimensions viennent au contact

(1) Tous les examens rapportés dans cette note ont été effectués sur des préparations colorées par la technique suivante :

Après fixation par l'alcool iodé, nous colorons avec une solution constituée par l'eau distillée neutralisée à laquelle on ajoute, à un taux convenable, des quantités égales de May-Grünwald et de Giemsa.

l'une de l'autre, mais elles ne se confondent pas, elles sont au contraire séparées par une ligne de démarcation bien tranchée et une partie de leur contour est logée dans une encoche particulière du noyau. Il s'agit donc de véritables corps étrangers et non d'une manifestation réactionnelle du cytoplasme à l'égard d'un virus. C'est d'ailleurs ce que démontre l'évolution de ces inclusions.

Leur structure homogène disparaît, en effet, assez rapidement. Certaines présentent un état finement granuleux, les granules n'atteignant que 0 μ 1 de diamètre environ. D'autres se fragmentent en un certain nombre de grains arrondis ou anguleux et mesurant de 0 μ 5 à 3 μ (fig. 2). Ils se libèrent vers le 8e jour et viennent parasiter d'autres cellules. Le plus souvent les cellules épithéliales atteintes sont multiparasitées. Ces corps sont encore colorés en rouge comme la masse initiale. Vers le 9e ou 10e jour apparaissent les grains rickettsiens classiques : cocci, coccobacilles, anneaux de teinte lilas tous de petite taille. On les voit dériver directement des corps rouges du stade précédent. Certaines cellules contiennent des grains de teintes différentes, étroitement mélangés. Les grains lilas, d'abord en amas plus ou moins gros suivant qu'ils dérivent de corps rouges plus ou moins volumineux, augmentent rapidement de nombre et finissent bientôt par occuper la totalité du cytoplasme de la cellule. Tel est le cycle évolutif de *Rick. conjonctivæ*.

Rickettsia canis. Donatien et Lestoquard 1935.

Jusqu'au début de 1938, les données morphologiques de ce protiste étaient limitées à des agrégats de grains de faibles dimensions (0 μ 2 à 0 μ 4) plus ou moins étroitement accolés les uns contre les autres. Ces agrégats formaient des inclusions granuleuses situées dans le cytoplasme des cellules mobiles du système réticulo-endothélial.

L'inoculation expérimentale de *Rick. canis* au chien provoque régulièrement des accès aigus au cours desquels les parasites sont relativement nombreux. Si l'on examine des frottis de foie et des étalements de sang prélevé dans les petits vaisseaux de la pie-mère, on trouve non seulement les inclusions granuleuses déjà décrites, mais aussi des formes massives de coloration très foncée (fig. 3). Elles sont presque noires avec des reflets pourprés et mesurent 3 à 5 μ de diamètre. Elles sont généralement arrondies et se logent souvent dans une encoche du noyau d'un monocyte. Certains monocytes contiennent plusieurs masses de petite taille comme si celles-ci résultaient de la fragmentation des formations précédentes. On voit aussi des masses violettes, et d'autres de couleur lilas. C'est dans

ces dernières qu'apparaît l'état granuleux. On a pu observer, dans un même monocyte, une masse sombre, une masse rouge-violet, toutes deux non granuleuses et, à côté, une inclusion granuleuse de couleur lilas. Au stade granuleux, les grains sont ou bien très

Fig. 3. — 9. *Rick. canis.* Corps initial, coloration foncée à reflets pourprés. — 10. *Rick. canis.* Corps initial rouge et masse en morula. — 11. *Rick. canis.* Masse en morula et corps élémentaires dispersés. — 12. *Rick. ruminantium.* Corps initial rouge foncé. — 13. *Rick. ruminantium.* Masse en morula. Voir corps élémentaires dispersés, de *Rick. ruminantium,* dans : les Rickettsioses animales, *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* t. XV, 1937, pp. 142-187. — 14. *Rick. conori.* Corps initiaux, formes de passage et corps élémentaires de morphologie variée.

petits et serrés étroitement les uns contre les autres ou bien un peu plus gros, individualisés mais toujours en agrégats. On voit enfin le stade terminal c'est-à-dire la dissémination des deux sortes de grains dans le cytoplasme du monocyte.

Nous avons pu suivre l'évolution de *R. canis* par l'examen quotidien d'étalements de sang prélevés sur quelques chiens en accès

aigu de rickettsiose. Dans les premiers jours de l'accès, nous avons vu apparaître les formes massives foncées et uniquement ces masses. Ce n'est qu'après quelques jours que les inclusions granuleuses de teinte lilas ont fait leur apparition.

Il en a été de même lorsque nous avons sacrifié des chiens à différentes périodes de la maladie expérimentale. Au début de la maladie les masses foncées dominent. En pleine période d'état on trouve toutes les formes, ce qui dénote une évolution continue de la *Rickettsia*.

Rickettsia bovis Donatien et Lestoquard 1936 et **Rickettsia ovina** Lestoquard et Donatien 1936.

Des formations massives précédant les inclusions granuleuses ont également été trouvées dans les préparations effectuées avec du sang ou des pulpes d'organes prélevés sur des bœufs ou des moutons en accès aigu de rickettsiose à *R. bovis* ou à *R. ovina*. Ce fait n'a rien de surprenant étant donné l'analogie étroite de ces deux protistes avec *R. canis*.

Rickettsia ruminantium Cowdry 1926.

Rick. ruminantium, agent de la heartwater des ruminants : mouton, chèvre et bœuf, se rencontre, au cours de l'accès aigu, dans les cellules endothéliales de la tunique interne des vaisseaux. Le nombre peu élevé de ces *Rickettsia* rend leur recherche malaisée. Cependant, si on examine des frottis d'endoveine ou d'endortère de moutons morts ou sacrifiés pendant l'accès aigu, on peut trouver, dans certaines cellules, des masses sombres à reflets pourprés et pouvant mesurer jusqu'à 5 μ de diamètre (fig. 3). Quelques-unes déforment le noyau. D'autres cellules contiennent plusieurs masses arrondies de même teinte, mais de taille plus réduite : 1 à 2 μ. D'autres encore contiennent des plages de couleur lilas, les unes de teinte uniforme, les autres finement granuleuses. On trouve enfin les *Rickettsia* classiques soit assemblées en agrégats de plus ou moins grandes dimensions soit disséminées dans le cytoplasme, cette disposition étant la plus habituelle. La rareté du parasite ne permet pas de fixer la succession des différentes formes : on est pourtant en droit de penser que l'évolution est analogue à celles de *R. conjonctivæ* et de *R. canis*.

Rickettsia conori Brumpt 1932.

Dans les frottis de vaginale enflammée de cobaye infecté expérimentalement de virus boutonneux, *Rick. conori* parasite les cellules endothéliales de revêtement de la séreuse et s'y montre en extrême abondance. A côté des innombrables éléments rickettsiens classiques on peut voir, dans certaines cellules, de grosses masses sombres à reflets pourprés. Certaines de ces cellules ne contiennent qu'une inclusion de grande taille : 4 à 5 μ déprimant parfois le noyau. D'autres cellules contiennent plusieurs masses de plus petite taille (environ 2 μ). Les masses moyennes sont parfois rapprochées de telle sorte que leur groupement paraît être le résultat de la fragmentation d'une masse plus grosse. On trouve également des masses semblables dans le cytoplasme de cellules où se trouvent également de petits éléments rickettsiens très nombreux. Enfin la plupart des cellules ne sont parasitées que par ces derniers corpuscules.

Les 6 *Rickettsia* qui font l'objet de cette note ne sont pas les seules pour lesquelles on a pu établir l'existence d'un cycle évolutif. Bedson et Bland, puis Bland et Canti ont étudié le développement de *R. psittaci* Lillie 1930 dans les organes de souris sacrifiées à des temps variables après l'inoculation expérimentale et aussi dans des cultures de tissu infecté par le virus. Ici également on a vu de grandes masses homogènes semblables à des *Plasmodium* relativement grands, à des *morula* primaires, à des colonies de particules enrobées dans une matrice homogène. Toutes ces formations sont intracellulaires et différentes des inclusions acidophiles qui sont la caractéristique de certains virus. Dans les colonies jeunes, les particules sont relativement grosses, mais, après un certain temps, les corpuscules deviennent progressivement plus petits et plus nombreux (1).

Enfin les recherches de Migayawa et de ses collaborateurs ont démontré que la lymphogranulomatose inguinale humaine est due à une *Rickettsia* que l'on trouve principalement dans les histiocytes. Ishimitsu a mis en évidence, soit dans les bubons des malades, soit dans certains organes des animaux d'expérience, des formes massives qui parasitent certaines cellules du système réticulo-endothélial et dont l'aspect est tout à fait analogue aux grosses inclusions que

(1) S. P. Bedson and J. D. W. Bland. *Brit. J. Exp. Path.*, 1932, t. XIII, p. 461 ; *Ibid.*, 1934, XV, p. 243 ; J. D. W. Bland and R. G. Canti. *J. Path. and Bact.*, 1935, XL, p. 231.

l'on trouve notamment dans les cellules épithéliales du mouton atteint de conjonctivite rickettsienne (1).

En conclusion, l'étude de la morphologie de huit *Rickettsia* très différentes par certaines de leurs propriétés (espèces animales atteintes, nature des cellules parasitées, mode de transmission, signes anatomo-cliniques des maladies engendrées), montre dans toutes ces infections la présence d'éléments tout à fait semblables, depuis de grandes masses homogènes jusqu'à des corps infiniment petits, à la limite de la visibilité. Dans la psittacose, dans la conjonctivite des ruminants et dans la rickettsiose du chien, on a pu trouver toutes les formes de transition entre les grandes formes et les très petits germes. Ces derniers sont donc l'aboutissement d'un véritable cycle évolutif. Reprenant les termes utilisés par Halberstaedter et Prowazek dans l'étude morphologique de la *Rickettsia* du trachome, les grandes masses pourraient être appelées « Corps initiaux » et les tout petits germes « Corps élémentaires ».

Toutes les formations échelonnées entre les corps initiaux et les corps élémentaires, et qui ont d'ailleurs une morphologie très variée, constituent de simples formes de passage. Ce serait notamment le cas des *morula* si fréquentes dans *R. canis*, *R. ovina* et *R. bovis*, plus rares dans *R. ruminantium* et *R. conori*.

Ce cycle évolutif, commun à des germes si divers, montre que ces virus forment un groupe très homogène et qu'on n'est actuellement pas fondé à scinder le genre *Rickettsia* en plusieurs genres différents.

Institut Pasteur d'Algérie.

PIROPLASMOSES DU CONGO FRANÇAIS

Par R. MALBRANT

Dans le Sud de l'Afrique Equatoriale Française les piroplasmoses des animaux domestiques n'ont, jusqu'à présent, donné lieu qu'à un petit nombre d'observations. Les renseignements fournis sur les parasites constatés sont, par ailleurs, des plus sommaires et quelque peu incertains, puisqu'ils mentionnent simplement la constatation à Brazzaville en 1931-1932, de *Piroplasma bovis* (?) et d'*Anaplasma marginale* dans le sang de plusieurs bovins.

(1) K. Ishimitsu. *Jap. Journ. of Exper. Med.*, vol. 14, 1936, p. 391 ; *Ibid.*, vol. 15, 1937, p. 185.

L'occasion nous ayant été donnée tout récemment d'observer au Moyen-Congo plusieurs hématozoaires du groupe des piroplasmes non signalés dans cette région jusqu'à ce jour, et notamment celle de *Theileria parva*, nous croyons utile de consigner ici le résultat de nos constatations.

Piroplasmoses bovines.

Notre examen a porté sur un certain nombre de zébus malades, appartenant à un des rares troupeaux d'élevage du Moyen-Congo, chez lesquels les symptômes dominants : anémie profonde, polyadénites, nous firent d'abord envisager la possibilité de trypanosomiase. Quelques-uns d'entre eux montraient en outre une respiration dyspnéique accompagnée d'une toux sèche et rare; d'après les bergers, les excréments de ces animaux étaient striés de sang. Ajoutons que l'hémoglobinurie aurait été parfois constatée sur certains bovins du troupeau (1). Une seule autopsie put être pratiquée. Elle ne montra de particulier que des œdèmes hémorragiques périrénaux, quelques taches pétéchiales sur le cœur et un foie nettement hypertrophié, jaunâtre et friable. En outre, la teinte des organes abdominaux était subictérique.

L'examen du sang de cet animal ayant permis de mettre en évidence de nombreuses *Theileria*, nous demandâmes à MM. Donatien et Lestoquard, de l'Institut Pasteur d'Alger, auxquels nous exprimons ici nos remerciements, de bien vouloir en préciser l'identité. Par la suite, onze frottis, prélevés sur d'autres bovins malades ou suspects, leur furent également envoyés. Les résultats des examens faits par eux se décomposent ainsi qu'il suit :

N° 1 : *Theileria parva*. Toutes lésions du sang.
N° 2 : Négatif.
N° 3 : Négatif.
N° 4 : *Theileria parva* et *T. mutans*.
N° 5 : *Theileria parva*.
N° 6 : *Theileria mutans* et trypanosomes.
N° 7 : *Th. parva*. Lésions du sang.
N° 8 : *Th. parva*. *Th. mutans*. *Anaplasma marginale*.
N° 9 : *Th. parva*.
N° 10 : Négatif.
N° 11 : *Th. parva*.
N° 12 : Négatif.

(1) Cette hémoglobinurie est sans doute imputable à une infestation par *Piroplasma bigeminum* ou *Babesiella* sp.?... mais nous n'avons pas eu l'occasion d'en préciser l'origine.

Ainsi, sur douze animaux examinés (1), tous « bas d'état » il est vrai, *Theileria parva*, non identifiée jusqu'alors en Afrique Equatoriale Française, a été constatée 7 fois, *Th. mutans* 2 fois et *Anaplasma marginale* une fois. Et ceci n'est pas sans conséquence pour l'avenir de l'élevage bovin au Moyen-Congo, puisqu'il s'avère dès lors impossible, du moins dans la région où cette affection a été constatée (Mindouli), d'entreprendre sans de très grands risques l'élevage du gros bétail, à moins de disposer d'un bain détiqueur. Il est d'ailleurs à noter qu'une installation de cet ordre existe dans l'entreprise d'élevage où nous avons constaté la theilériose mais, comme elle est très défectueuse (la trop faible profondeur du dipping tank permet à beaucoup d'animaux d'éviter l'immersion complète) et que, d'autre part, la composition du bain n'est pas surveillée sérieusement, il n'y a pas lieu de s'étonner que d'assez nombreux cas de maladie aient pu se produire.

Il nous est impossible de préciser si la « Fièvre de la Côte Orientale » sévit depuis longtemps au Moyen-Congo. Elle a dû, selon toute vraisemblance, y être importée de l'étranger à la faveur des achats d'animaux qui ont été faits depuis 20 ans soit en Afrique du Sud, soit en Angola et au Congo belge, pour améliorer le troupeau de Mindouli ou pour ravitailler en viande les chantiers du chemin de fer.

Anaplasmose ovine.

C'est à cette affection que nous croyons devoir rapporter une mortalité anormale survenue tout récemment dans le troupeau de la Station expérimentale de l'Institut Pasteur de Brazzaville. L'examen du sang de deux agneaux présentant des symptômes analogues à ceux précédemment enregistrés chez les animaux ayant déjà succombé (anémie profonde, conjonctive couleur porcelaine, inappétence, etc...) montra la présence de nombreux anaplasmes. Un nouveau cas d'anaplasmose fut par la suite enregistré chez un adulte et, afin de déterminer le pourcentage des animaux porteurs de parasites, l'examen du sang de tous les ovins de la station fut pratiqué. Malgré leur bon état de santé apparent, 5 d'entre eux furent reconnus infestés, ce qui tendrait à démontrer que beaucoup de moutons du Moyen-Congo se trouvent naturellement prémunis contre cette affection à partir d'un certain âge.

Des constatations déjà faites à Brazzaville, il semblerait résulter, par ailleurs, que l'aptitude des animaux à résister à l'anaplasmose

(1) Plusieurs nouveaux cas d'infestation par *T. parva* et *T. mutans* ont été enregistrés par la suite à Mindouli.

et à se prémunir contre elle est régionale et relève d'une résistance héréditaire. Nous avons noté, en effet, que sur les deux lots qui ont servi à constituer le troupeau de la Station, seuls les moutons provenant de Linzolo ont fait des anaplasmoses graves ou mortelles. Ceux de Madingou (1), bien qu'appartenant à la même race, paraissent au contraire héberger les anaplasmes sans en souffrir. Le tableau suivant résume les constatations faites à ce sujet :

Origine	Effectif	Nombre d'animaux ayant montré des signes cliniques d'anaplasmose	Nombre d'animaux reconnus porteurs d'anaplasmes	Mortalité enregistrée
Moutons provenant de Linzolo ou issus de brebis provenant de cette région	8 (dont 5 agneaux)	6	8	6 (dont 5 agneaux)
Moutons provenant de Madingou	16	aucun	3	néant

De nouvelles observations sont cependant nécessaires pour conclure.

* * *

Il résulte donc de ce qui précède que :

1° La theilériose à *T. parva* (East Coast fever) existe au Congo français, où elle semble avoir été importée d'Afrique du Sud, du Congo belge ou de l'Angola, cela avec d'autant plus de facilités qu'aucun arrêté ne réglemente en A. E. F. l'introduction du bétail étranger.

2° La theilériose à *T. mutans* existe également au Moyen-Congo. Cette affection est, comme partout ailleurs, toujours bénigne et coexiste généralement avec d'autres parasitoses sanguines (piroplasmoses, trypanosomiases).

3° L'anaplasmose bovine, dont la présence a déjà été notée à Brazzaville en 1931-1932 sur des animaux d'importation, sévit en permanence dans certaines régions du Moyen-Congo.

4° L'anaplasmose semble constituer un facteur important de mortalité pour les ovins dans certaines régions du Moyen-Congo, alors que dans d'autres ces animaux paraissent se prémunir naturellement contre elle.

(1) Localité située à une distance d'environ 200 km. de Linzolo.

5° La faible densité du cheptel du Sud du Moyen-Congo, qui relève pour une bonne part de l'incapacité des indigènes en matière d'élevage, semble aussi due, pour une part importante, à la présence en nombre de régions, non seulement de trypanosomiases, mais encore des affections à hématozoaires notées ci-dessus.

Institut Pasteur de Brazzaville.
Service de Recherches zootechniques.

LES LACUNES DE NOS CONNAISSANCES SUR LE CYCLE PLASMODIAL CHEZ L'HOTE VERTEBRE

Par Pr. DECOURT et J. SCHNEIDER

Depuis la découverte de l'hématozoaire par Laveran en 1880 de nombreux travaux ont étudié le cycle des plasmodes chez leurs hôtes à sang chaud homme, singe, oiseaux, et chez les moustiques vecteurs. Mais alors que le cycle plasmodial est parfaitement précisé chez le moustique, il n'a pas pu être complètement reconstitué chez l'hôte vertébré, aussi bien chez les mammifères supérieurs que chez l'oiseau. Les investigations, pourtant prolongées, des malariologues n'ont permis de retrouver le parasite ni pendant la période d'incubation ni pendant les périodes qui séparent les accès de rechute.

Diverses hypothèses ont été faites sur la localisation des parasites dans l'organisme pendant ces périodes d'infestation latente ; elles n'ont pas encore pu être confirmées avec certitude, et l'on ignore totalement la morphologie des plasmodes à cette phase de leur cycle.

Au moment d'exposer nos recherches personnelles, il nous paraît préférable de résumer les nombreux travaux effectués jusqu'à présent pour élucider ce problème posé depuis 58 ans. Cet exposé succinct de la question nous semble d'autant plus utile que la plupart des publications sur le sujet ont été faites en langues étrangères.

Nous ne suivrons pas l'ordre historique des travaux, mais nous rappellerons l'évolution du parasite depuis son inoculation chez l'hôte vertébré par le moustique vecteur en indiquant au fur et à mesure les faits établis, les lacunes de nos connaissances sur le cycle parasitaire et les hypothèses émises à leur propos.

On sait que le moustique infesté inocule *dans le derme* les sporozoïtes contenus dans ses glandes salivaires. Missiroli (1933-

1934) cherchant à suivre le sporozoïte à partir de ce moment sur des canaris infestés par des sporozoïtes de *P. præcox (relictum)* fit des biopsies de la peau à l'endroit de l'inoculation et étudia sur des coupes en série l'évolution des sporozoïtes. « Les premiers travaux, dit-il, ont amené à découvrir d'une façon inattendue que, après 10 minutes, on ne rencontre plus trace des sporozoïtes à l'endroit de l'injection, et que, dans les cinq premières minutes, on rencontre quelques sporozoïtes avec un noyau gonflé dans lequel apparaissent quatre ou cinq grains de chromatine nettement séparés », et qui représentent, pense-t-il, des sporozoïtes en voie de dégénérescenee.

Boyd (1934) désirant connaître la rapidité de l'éloignement des sporozoïtes à partir du point d'inoculation appliqua sur la peau de l'homme un moustique infesté par *P. vivax*, puis 8 minutes après commença l'excision (qui dura 7 minutes) de la peau inoculée. Néanmoins, les accès palustres apparurent après une période d'incubation normale. « Il est évident, conclut l'auteur, que dans cette expérience, les sporozoïtes ont été introduits directement dans la circulation ».

Tel n'est pas l'avis de Missiroli : cet auteur a inoculé des canaris à l'extrémité d'une aile puis amputé l'aile après des temps variables. Les inoculations ont été positives lorsque l'aile avait été amputée 5 minutes après l'inoculation, tandis que deux canaris, amputés une minute après l'inoculation, sont restés indemnes. Se basant sur cette expérience et sur le fait que l'on peut inoculer un paludisme en injectant des sporozoïtes au milieu d'une petite hémorragie sous-cutanée, Missiroli suppose que les sporozoïtes sont drainés vers la circulation générale par la voie lymphatique plus lente que la voie sanguine.

*
* *

Quelques minutes à peine après l'inoculation, le sporozoïte disparaît donc, et l'on en est alors réduit aux hypothèses. C'est à ce stade que le plasmode est désigné sous le vocable *forme X* qui traduit l'ignorance où l'on est de sa localisation et de sa morphologie. Grassi, qui découvrit le cycle sexué chez le moustique, et le cycle asexué actuellement connu chez l'homme, supposait (1900) que le plasmode subissait alors une troisième phase qui serait probablement constituée par la multiplication des sporozoïtes injectés par l'anophèle humain. Plus tard, Schaudin (1902) prétendit que le sporozoïte pénétrait directement dans le globule rouge où commençait alors le cycle schizogonique. Mais personne depuis n'a pu vérifier cette observation.

Afin de vérifier l'hypothèse de Grassi sur l'existence d'une troisième phase intermédiaire, Boyd et ses collaborateurs ont étudié le pouvoir infestant du sang pendant la période d'incubation ; ils ont ainsi constaté que pendant les jours suivant l'inoculation de *P. vivax* à l'homme, le sang ne transmet pas le paludisme à un sujet neuf. Cette découverte a été confirmée dans le paludisme aviaire par Kikuth et par Raffaele avec *P. relictum*, Warren et Coggeshall avec *P. cathemerium* ; dans le paludisme humain par Ciuca et ses collaborateurs, avec *P. falciparum*, Raffaele et de Sanctis-Monaldi avec *P. vivax*. D'après les expériences de Raffaele avec *P. relictum* le sang ne commence à devenir infestant qu'après 72 heures, et ne l'est sûrement qu'à partir du sixième jour.

Kikuth a constaté que le sang n'est pas infestant pendant au moins 24 heures après *injection intraveineuse de sporozoïtes*. Raffaele a reproduit cette expérience avec *P. relictum* en inoculant des doses massives de sporozoïtes : sept heures après, le sang n'était pas infestant. Après l'injection *intramusculaire* de sporozoïtes le sang n'est pas infestant pendant plusieurs jours (Raffaele, Kikuth, Warren et Coggeshall). Ciuca et ses collaborateurs ont étudié la virulence du sang citraté chez l'homme infesté par *P. falciparum* et ont constaté que le sang ne devient infestant pour un nouveau sujet (inoculation intraveineuse de 20 cm³ de sang citraté) qu'à partir du sixième jour après l'inoculation de sporozoïtes dans la veine du donneur.

On a ainsi été amené à rechercher si les tissus de l'organisme étaient infestants. Kikuth (1933) a obtenu des résultats négatifs en injectant des broyats d'organes prélevés trois à quatre jours après l'inoculation avec *P. relictum* et *P. cathemerium*. Missiroli (1937) a également obtenu des résultats négatifs avec *P. relictum*, Warren et Coggeshall (1937) ont obtenu des résultats positifs avant que le sang ne devienne infestant en injectant une émulsion de rate, de foie, de moelle osseuse, mais négatifs avec une émulsion de poumon.

La localisation et la morphologie des plasmodes pendant les périodes qui succèdent aux accès et séparent les rechutes, sont restées aussi mystérieuses que le cycle plasmodial pendant la période d'incubation. Certes, en dehors des rechutes, on voit parfois réapparaître dans le sang périphérique les parasites, mais presque toujours momentanément à l'occasion d'une fatigue ou d'une affection intercurrente, sortant d'un repaire qui n'a pas encore pu être identifié d'une façon précise.

Pour expliquer l'absence du parasite dans le sang circulant, James a émis l'hypothèse que les plasmodes se trouvaient fixés

pendant les périodes d'infestation latente, dans les cellules du système réticulo-endothélial tapissant la paroi des vaisseaux sanguins. Cette hypothèse est surtout basée sur la connaissance déjà ancienne d'une schizogonie endothéliale chez les *hémoprotidés* (Aragao, 1908-1911 pour *hæmoproteus columbæ* chez les pigeons ; Anschütz, 1909-1910 pour *hæmoproteus orizivoræ* chez le passereau de Java). Mais l'opinion actuelle est que les formes endothéliales décrites par Aragao représenteraient en réalité une toxoplasmose (Hoare 1924, Wenyon 1926). Les recherches faites pour confirmer l'hypothèse de James ont été nombreuses. Raffaele (1934) mit le premier en évidence chez des oiseaux inoculés avec *P. elongatum* des formes parasitaires apigmentées de très grande taille avec un nombre de mérozoïtes élevé, dans des cellules endothéliales. Huff et Bloom (1935) avec *P. elongatum*, Raffaele avec *P. relictum*, Kikuth et Mudrow avec *P. relictum* et *P. cathemerium* ont observé des formes analogues dans les cellules endothéliales.

James et Tate ont découvert en 1936 les « corps bleus » chez les poules infestées par *P. gallinaceum*, sur la souche écrite et rapportée de Ceylan par E. Brumpt en 1935. Ces corps bleus sont formés par une sorte de grande masse parasitaire sans pigment, comprenant un très grand nombre de noyaux minuscules (50, 60 et plus), et qui encombrent l'endothélium des capillaires viscéraux après la période des accès. Ces corps bleus ne sont pas constants. Quand on les trouve, ils sont très nombreux dans les capillaires du cerveau ; ils apparaissent plus rarement et plus tard dans le foie, la rate, les reins, le poumon.

L'existence des corps bleus a été rapidement confirmée par Brumpt qui a, en outre, montré que les corps bleus peuvent apparaître aussi bien après l'inoculation de sang infesté qu'après inoculation par sporozoïtes.

D'après Hegner et Wolfson (1938), les corps bleus n'appartiendraient probablement pas au cycle plasmodial, mais représenteraient une toxoplasmose associée au *Plasmodium*.

Personnellement, nous avons obtenu des infestations plasmodiales après une incubation normale de 9 à 10 jours, en inoculant à des poulets neufs un broyat de cerveau contenant des corps bleus, et prélevé plusieurs jours après la disparition des schizontes dans le sang périphérique.

D'après Raffaele, alors que le cycle endothélial du *P. relictum* ne se voit que chez les oiseaux infestés par inoculation de sporozoïtes, ce même cycle peut se voir avec *P. elongatum*, même après l'inoculation de sang infesté. Cette différence serait due au fait que dans le second cas, le cycle endothélial persisterait pendant la période d'infestation érythrocytaire, et qu'en raison de l'anémie

rapide et intense, des formes jeunes apparaîtraient dans le sang circulant et seraient susceptibles lors de l'inoculation de ce sang de déterminer chez l'animal neuf un cycle endothélial. Kikuth et Mudrow partagent l'avis de Raffaele pour *P. cathemerium*.

Très récemment, Raffaele (1938) a entrepris l'examen minutieux de centaines de lames faites avec des myélogrammes chez l'homme inoculé avec une grande quantité de sporozoïtes de *P. vivax* et de *P. falciparum*. Il a pu ainsi trouver un schizonte apigmenté libre et deux jeunes schizontes dans une cellule réticulo-histiocytaire.

*
* *

Lorsqu'on fait la synthèse des innombrables travaux parus sur ce que James appelle les formes « extra-érythrocytaires » des plasmodes, on voit que ces formes se rapportent à deux aspects très différents.

1° On a trouvé des schizontes apigmentés (jeunes trophozoïtes et corps en rosaces) dans des cellules réticulo-endothéliales. Ces formes ont été trouvées *exceptionnellement* après un examen d'un très grand nombre de lames de sang ou de frottis de foie, rate et moelle osseuse.

2° On a observé chez des oiseaux inoculés avec *P. elongatum*, *P. præcox (relictum)*, *P. cathemerium*, *P. gallinaceum*, des amas parasitaires apigmentés de très grande taille contenant 16 à 60 noyaux et fixés dans l'endothélium des capillaires viscéraux. Ces formes ont été attribuées par certains auteurs à une toxoplasmose associée.

Ces nombreuses recherches n'ont pas encore permis d'élucider avec certitude le problème du cycle plasmodial pendant les périodes d'infestation latente. En effet, on a vu que les schizontes n'ont été trouvés que très rarement hors des érythrocytes et pendant des périodes où l'incubation du sang transmettait déjà le paludisme. Les grandes formes endothéliales ne paraissent pas constituer une phase nécessaire de l'évolution plasmodiale : même s'ils représentent réellement comme nous le pensons une forme plasmodiale ils sont inconstants et n'ont pas été trouvés pendant la période d'incubation. Ils n'auraient pu d'ailleurs passer inaperçus lors des examens négatifs en raison de leur grosseur et de leur nombre lorsqu'ils existent (1).

(1) L'existence de ces formes parasitaires pourrait légitimer la création d'un genre nouveau distinct du genre *plasmodium*. Missiroli (1937) propose pour ce nouveau genre la dénomination *Istiocytozoon* dans lequel il range les *P. elongatum* et *gallinaceum*. Nous pensons que les *P. cathemerium* et *P. præcox* (*relictum*) devraient être également rangés dans ce genre.

Les diverses études déjà effectuées ont apporté quelques documents nouveaux intéressants, mais aucune expérience précise n'a permis d'affirmer la réalité des hypothèses faites jusqu'à présent sur le cycle plasmodial pendant les périodes d'infestation latente.

La note suivante indique dans quelle voie nouvelle nos recherches se sont orientées.

Bibliographie

Les travaux sur le cycle plasmodial inconnu chez l'hôte vertébré sont trop nombreux pour que nous puissions donner une bibliographie complète. Nous indiquons seulement les principales références. On trouvera dans les travaux mentionnés les autres indications bibliographiques.

Beaurepaire Aragao. — Observaçoes sobre algumas hemogregarinas das aves. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, III, 1911, pp. 54-64.

M. F. Boyd, Stratman, Thomas W. K. — Studies on benign tertian malaria. VII. Some observations on inoculation and onset. *Amer. Journ. Hyg.*, XX (2), septembre 1934, pp. 488-495.

E. Brumpt. — Schizogonie intense du *Plasmodium gallinaceum* dans les cellules endothéliales des poules. *C. R. Soc. Biol.*, 3 juillet 1937.

Brumpt, D. Bovet, L. Brumpt, W. Kikuth et Missiroli. — *Festschrift Bernhard Nocht*, 1937.

Ciuca, L. Ballif, M. Chelaresco, M. Isanos et L. Glaser. — Contributions à l'étude de la tierce maligne expérimentale. Pouvoir infectant du sang au cours de l'incubation. *Rivista di Malariologia*, vol. XVI, fasc. 2, année 15, 1937, pp. 85-90.

C. J. Ferreira. — Observaçôes sobre os esporozoitos do *Plasmodium præcox* (*relictum*). *Riv. di Malar.*, XIII (5), 1934, pp. 559-562.

B. Grassi. — *Studi di uno zoologo sulla malaria*. Roma, Tip. R. Accad. dei Lincei, 1900, p. 158.

R. Hegner et F. Wolfson. — Toxoplasma-like parasites in Canaries infected with *Plasmodium*. *The American Journ. of Hyg.*, vol. XXVII, n° 1, pp. 212-220, janvier 1938.

C. G. Huff et W. Bloom. — A malaria parasite infecting all blood and blood-forming cells of birds. *Journ. of Infect. Diseases*, nov.-déc. 1935, vol. 57, pp. 315-336.

S. P. James et P. Tate. — New knowledge of the life-cycle of Malaria parasites. *Nature*, 1937, vol. CXXXIX, n° 3517, p. 545.

S. P. James. — Advances in knowledge of Malaria since the war. *Trans. R. Soc. Trop. Med. a Hyg.*, 20 novembre 1937.

W. Kikuth et L. Mudrow. — Ueber pigmentlose schizogonieformen bei Vogelmalaria. *Klin. Woch.*, 27 novembre 1937.

W. Kikuth et L. Mudrow. — Malariaübertragungsversuche mit Blut und Organen Sporozoiten infizierter Kanarienvögel. *Rivista di Malariologia*, vol. XVII, fasc. 1, année 16 (1938), pp. 1-14.

A. Missiroli. — Sullo sviluppo dei parassiti malarici. III nota. *Rivista di Malariologia*, vol. XVII, fasc. 1, année 16 (1938), pp. 99-107.

A. Missiroli. — Sullo sviluppo dei parassiti malarici. *Rivista di Malariologia*, vol. XIII, fasc. 5, décembre 1934.

G. Raffaele. — Presumibili forme iniziali di evoluzione di *Plasmodium relictum*. *Rivista di Malariologia*, Sez. 1, n° 5, année 15 (1936).

G. Raffaele. — Il doppo ciclo schizogonico di *plasmodium elongatum*. *Rivista di Malariologia*, Sez. 1, n° 5, année 15 (1936).
G. Raffaele. — Ricerche sul ciclo di evoluzione iniziale dei parassiti malarici umani. *Rivista di Malariologia*. Sez. 1, n° 6, année 16 (1937), pp. 413-418.
H. Ruge. — *Zeitsch. f. Hyg.*, janvier 1936.
F. Schaudinn. — *Plasmodium vivax* (Grassi e Feletti) der Erreger des Terrianfiebes beim Menschen in Stubien über Krankheitserregende Protozoen. *Arb. a. d. Kaiser. Gesundheitsamt*, 19, 169-250, 1902-1903.
L. Verney. — Lo sviluppo dei parassiti malarici nel reticolo endotelio. *Annali d'Igiene*, n° 1, XVI, janvier 1938.
A. J. Warren et L. T. Goggeshall. — *Zeitsch. f. Hyg.*, janvier 1937.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR LA RECHERCHE DE LA LOCALISATION ET DE LA MORPHOLOGIE DES PLASMODES PENDANT LES PÉRIODES D'INFESTATION LATENTE

Par Ph. DECOURT et J. SCHNEIDER

En considérant l'ensemble des travaux analysés dans notre note précédente sur les « lacunes de nos connaissances concernant le cycle plasmodial chez l'hôte vertébré », on ne peut être qu'étonné de voir combien difficile s'est montrée jusqu'à présent la recherche des plasmodes pendant les périodes d'infestation latente. On a exploré d'une façon systématique foie, rein, rate, cerveau, moelle osseuse, surrénales, poumons, sans obtenir la preuve que ces organes sont le siège constant, et, si l'on peut dire, normal des plasmodes pendant les phases durant lesquelles le parasite est absent du sang circulant.

On a cherché d'une façon systématique les plasmodes dans l'endothélium vasculaire. Mais les résultats, s'ils n'ont pas été négatifs, sont restés assez pauvres jusqu'à présent. On a observé de grandes formes parasitaires apigmentées à noyaux multiples (16 à 60). Mais ces formes n'ont été trouvées que dans certaines variétés plasmodiales et encore d'une façon inconstante.

Chez l'homme on n'a trouvé (par examen de nombreuses lames de moelle osseuse de plusieurs sujets infestés avec une grande quantité de sporozoïtes) que deux jeunes trophozoïtes dans *une seule* cellule réticulo-histiocytaire. Encore fut-elle trouvée au 5e jour de l'incubation, alors que le sang était déjà infestant.

Cette difficulté de trouver le siège habituel des plasmodes pendant les périodes d'infestation latente est d'autant plus étonnante

que la clinique nous montre combien est court, en général, au moment de la rechute, le temps qui sépare la cause déclenchante de l'infestation parasitaire périphérique : si un sujet, ancien impaludé, et apparemment guéri, fait un accès fébrile de rechute, c'est 24 ou 48 heures au plus, et beaucoup plus souvent encore quelques heures seulement après le refroidissement, le traumatisme, la fatigue violente qui l'ont déclenché. Or on sait qu'un accès fébrile, traduisant un phénomène de choc parasitaire, ne peut se produire qu'avec un minimum de parasites ; on sait, par ailleurs, qu'un schizonte de *P. vivax* par exemple, qui est le parasite humain provoquant le plus couramment des rechutes, a besoin de 48 heures environ pour se multiplier *une seule fois* et l'on est loin pour les rechutes, des périodes normales d'incubation du paludisme.

Dans ces conditions, nous sommes bien obligés de conclure qu'une rechute clinique apparaissant dans les 24 heures suivant la cause déclenchante laisse supposer la présence d'un nombre de parasites déjà élevé dans l'organisme pendant la période d'infestation latente.

Aussi le peu de résultats positifs obtenus au cours de recherches pourtant nombreuses amène à penser que le refuge normal des plasmodes, pendant les périodes d'infestation latente, se trouve ailleurs que dans les organes où on les a cherchés jusqu'à maintenant. C'est ainsi que nous avons été amenés à reprendre le problème sur des bases nouvelles.

*
* *

Nos recherches partent de travaux qui datent déjà de plusieurs années et n'ont pas intéressé jusqu'à présent la protistologie. Il nous paraît donc utile de les rappeler ici très succinctement.

J. Reilly, étudiant la pathogénie de la fièvre typhoïde, montrait en collaboration avec nos amis Rivalier, Compagnon, Laplane, H.-C. Pham, E. Friedman et H. Du Buit (1) que le bacille typhique peut être inoculé à des animaux réfractaires jusque-là à l'infec-

(1) J. Reilly, E. Rivalier, A. Compagnon, R. Laplane et H. Du Buit. Sur la pathogénie de la dothiénentérie. La fièvre typhoïde expérimentale. *Annales de Médecine*, 1er Mémoire, février 1935, pp. 182-204. 2e Mémoire, mars 1935, pp. 241-268 ; Sur la pathogénie de la dothiénentérie : Le rôle du système neuro-végétatif dans la genèse des lésions intestinales. *Annales de Médecine*, avril 1935, pp. 321-358 ; J. Reilly, E. Rivalier, A. Compagnon, H. C. Pham, E. Friedmann et H. Du Buit. Les infections éberthiennes larvées. *Annales de Médecine*, février 1936 (1er Mémoire). Leur reproduction expérimentale et leur rôle dans l'immunité, pp. 120-137 (2e Mémoire). Le rôle de l'inflammation hyperergique et l'intervention du système neuro-végétatif dans son mécanisme, pp. 138-164.

tion typhique à condition de porter directement le germe dans le ganglion mésentérique. Etudiant le mécanisme des accidents provoqués par la fièvre typhoïde, ces auteurs montraient qu'ils étaient sous la dépendance du système neuro-végétatif. Bien plus, ils démontraient que la faradisation du nerf splanchnique agissait sur les ganglions mésentériques inoculés, et qu'une simple différence dans l'intensité du courant permettait de généraliser rapidement une infection encore latente ou au contraire d'arrêter une infection en voie de développement. Ces nouvelles notions venaient bouleverser le problème de l'immunité.

Etudiant en collaboration avec E. Rivalier, et H.-C. Pham le mécanisme des infections de sortie, l'un de nous, dans le laboratoire de J. Reilly, montrait que la « sortie » microbienne est liée à l'atteinte du système sympathique (1). L'étude histologique révélait que si l'excitation légère du nerf splanchnique provoque un gonflement des cellules ganglionnaires lymphatiques dont l'activité est ainsi augmentée, l'excitation forte du même nerf provoque au contraire une dégénérescence de ces cellules, telle que l'on voit apparaître des suffusions sanguines hémorragiques, la rupture des barrières cellulaires et la dissémination dans le sang circulant des germes contenus à ce moment dans les ganglions.

Par ailleurs, comparant les phénomènes qui, cliniquement, provoquent d'une part, les infections de sortie, d'autre part, les rechutes palustres, l'un de nous arrivait à la conclusion que ces dernières doivent être considérées comme une véritable « maladie de sortie » et relèvent donc, très probablement, d'une même pathogénie (2).

Nous étions ainsi directement amenés à penser que le cycle plasmodial, chez l'animal à sang chaud, pourrait être analogue au cycle bactérien tel qu'il ressort des travaux de J. Reilly et de ses collaborateurs, sur la pathogénie de la fièvre typhoïde. Si notre hypothèse était exacte, on pourrait ainsi reconstituer complètement le cycle plasmodial chez l'hôte vertébré : le plasmode sous sa forme sporozoïtique, après avoir pénétré dans le derme, serait rapidement drainé par les voies lymphatiques dans les ganglions où il séjournerait pendant toute la durée de l'incubation. Il s'y développerait en même temps qu'il y subirait les transformations morphologiques lui permettant de rejoindre ensuite les hématies

(1) E. Rivalier, H.-C. Pham et Ph. Decourt. Les infections de sortie. Essai d'interprétation pathogénique. *Revue d'immunologie*, mai 1937, n° 3, pp. 219-241.

(2) Ph. Decourt. La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains (1er Mémoire). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 janvier 1938, n° 1, p. 64.

dans le sang circulant sous forme de schizontes. Après une série de divisions asexuées, correspondant aux accès palustres, les plasmodes dont le « potentiel schizogonique », suivant l'expression de l'un de nous, commence à s'épuiser, seraient, à la fin de la période d'accès, de nouveau captés par les ganglions lymphatiques. A partir de ce moment, le malade est devenu un porteur sain dont les « sorties » parasitaires (soit rechutes correspondant aux septicémies microbiennes, soit simples résurgences (1) correspondant aux bactériémies) relèveraient du même mécanisme que les « sorties » microbiennes.

Les constatations faites dans le domaine bactériologique sur la pathogénie des infections de sortie d'une part, de l'autre l'identité des causes déclenchantes dans le cas des infections de sortie et dans le cas des rechutes palustres nous conduisaient donc à rechercher dans les ganglions lymphatiques la localisation normale des plasmodes pendant les périodes d'infestation latente pré- ou post-parasitémiques.

Fait curieux, nos recherches bibliographiques ne nous ont pas apporté de documents sur l'infestation des ganglions lymphatiques par le *plasmodium*. A part le travail de Missiroli mentionné dans notre note précédente et indiquant que le sporozoïte, dans les minutes qui suivent l'inoculation du parasite, semble quitter le derme par l'intermédiaire des sinus lymphatiques intercellulaires, nous n'avons trouvé aucun travail se rapportant à cette question.

Nous avons commencé plusieurs séries d'expériences pour vérifier l'exactitude de notre hypothèse. Elles sont faites actuellement sur des poules infestées par *P. gallinaceum*, parasite décrit et rapporté de Ceylan en 1935 par M. le professeur E. Brumpt qui a bien voulu nous confier sa souche et nous en permettre l'étude dans un de ses laboratoires de l'Institut de Parasitologie de Paris. Nous avons choisi ce matériel de travail car la poule est un animal facile à obtenir et suffisamment grand pour permettre des recherches que la petitesse des oiseaux susceptibles d'être infestés par un autre *plasmodium* rendrait presque impossible.

Dans cette note préliminaire, nous ne pouvons rapporter en détail les résultats de nos premières expériences; il sera d'ailleurs nécessaire de les répéter un grand nombre de fois avant qu'il nous soit permis d'en tirer des conclusions avec certitude.

Disons seulement que :

1° Nous avons obtenu des infestations massives et mortelles par l'inoculation au poulet de quantités infimes (0 cm³ 002) d'amas

(1) Nous entendons par résurgence la réapparition des parasites dans le sang périphérique indépendamment des phénomènes cliniques.

lymphoïdes (1) prélevés chez des poulets précédemment infestés et apparemment guéris, alors que l'inoculation d'une quantité 100 à 200 fois plus grande de tissu splénique ne donnait pas d'infestation. Ajoutons que l'examen attentif des amas lymphoïdes inoculés nous a montré l'absence de corps bleus dont la masse considérable ne pourrait passer inaperçue à un examen même sommaire des préparations. Nous n'avons d'ailleurs jamais trouvé encore de corps bleus dans les amas lymphoïdes de poulets infestés, même lorsqu'il en existait dans le cerveau de l'animal.

2° Dans les mêmes conditions, nous avons obtenu des infestations massives par l'inoculation de très faibles quantités de thymus.

3° Nous avons observé des inclusions particulières dans quelques cellules des amas lymphoïdes prélevés chez des poulets anciennement infestés et blanchis.

Colorés par la méthode de May-Grünwald-Giemsa, ces inclusions apparaissent sous la forme de *gros grains* de 1 μ à 1 μ 1/2 environ de diamètre, ressemblant à un amas de chromatine ; leur teinte est d'un *rouge légèrement violacé*, plus sombre que les granulations azurophiles ; ils sont 5 à 6 fois plus gros que ces granulations dont ils se distinguent en outre par l'irrégularité de leur contour, leur *manque d'homogénéité*, qui paraît traduire les bosselures de leur épaisseur, avec souvent un aspect cratériforme. Nous ne les avons trouvés que dans le *protoplasma* des cellules lymphoïdes, au milieu duquel ils apparaissent, tantôt groupés, tantôt dispersés, entourés d'un petit *halo* et en *nombre variable* toujours inférieur à 10.

4° Nous avons observé des inclusions semblables dans le sang circulant où on les trouve exclusivement dans le protoplasma de *grands lymphocytes*, non accompagnées de pigment. Bien qu'elles soient souvent en très petit nombre nous les avons trouvées d'une façon *constante* chez les poulets infestés par *P. gallinaceum* alors que nous ne les avons jamais trouvées dans le sang des poulets neufs. Elles n'apparaissent d'ailleurs que pendant une période très courte de 2 à 3 jours, à la fin de la période d'incubation et au début de la période d'infestation périphérique ; leur apparition précède celle des premiers schizontes. Nous n'avons jamais retrouvé ensuite dans le sang circulant ces inclusions ni pendant la période d'infestation

(1) Il n'y a pas de ganglions lymphatiques véritables chez la poule. Les cellules lymphatiques sont en effet disséminées. On trouve cependant quelques rares amas cellulaires lymphatiques qui peuvent être considérés physiologiquement comme des ganglions. Ces amas contiennent uniquement des cellules lymphoïdes. On en trouve, d'une façon d'ailleurs inconstante, un au milieu du hile splénique, et un à la base du cou.

massive, ni pendant la phase décroissante de l'infestation périphérique, ni chez les poulets blanchis.

5° Au cours d'expériences faites en collaboration avec Mlle G. Gagin sur la conservation des hématozoaires *in vitro*, nous avons vu, dans du sang de poulet infesté conservé en solution citratée à 28°, des schizontes donner naissance à des cellules filles puis celles-ci, sans sortir des hématies, prendre pendant les jours suivants l'aspect d'un gros grain de chromatine, sans pigment, d'aspect irrégulier, entouré d'un halo, sensiblement du même volume que les inclusions décrites plus haut.

Les éléments intra-érythrocytaires dérivés des schizontes et observés *in vitro* ont un aspect très voisin des inclusions intra-lymphocytaires observées *in vivo* chez le poulet infesté.

Ces expériences seront rapportées avec d'autres en cours dans de prochaines notes.

ÉRUPTION MORBILLIFORME ET URTICAIRE D'ORIGINE PALUSTRE

Par E. GOURIOU

Dans son beau livre sur les « Urticaires », M. Joltrain (1) dit que « l'urticaire n'est que très rarement signalée au cours du paludisme ».

Il est de fait que si, de temps à autre, un cas d'urticaire palustre est signalé, nous n'avons personnellement, au cours d'une carrière déjà longue, observé qu'une seule éruption d'origine palustre, celle qui fait l'objet de cette communication, et très rares sont les médecins coloniaux qui en ont été les témoins. Aussi bien, ne prétendons-nous pas faire œuvre originale en signalant ce nouveau cas qui présente cependant des particularités intéressantes.

Observation. — Le sergent-chef Le G... Charles, du 2e Régiment d'Infanterie coloniale, 30 ans, 12 ans de service, entre à l'Hôpital maritime de Brest, le 15 décembre 1931, avec la mention suivante : « Vomissements bilieux avec diarrhée, diminution des urines deux jours après un accès de paludisme. Douleurs rénales. Hémoglobinurie à vérifier. Eruption cutanée. N'a pas pris de quinine ».

Ce sous-officier, dans les antécédents duquel on note une bronchite et la dengue à Constantinople en 1922, une congestion pulmonaire droite à Arles en 1924, nous apprend qu'il a été rapatrié de Fort-Lamy (A. E. F.), le 5 juin 1931, pour fatigue générale et anémie, après 17 mois de séjour. Malgré l'absorption régulière (dit-il) de quinine préventive, à la dose quotidienne de 0 g. 50 d'abord, de 0 g. 75 par la suite, il a néanmoins

contracté le paludisme en janvier 1930, peu après son arrivée en A. E. F. Pendant son séjour à Fort-Lamy, il aurait présenté quatre ou cinq accès palustres typiques. Depuis son retour en France, il n'a eu qu'un seul accès, il y a deux jours, accompagné de vomissements bilieux et de diarrhée. Le 14 décembre, ces phénomènes disparaissent et se reproduisent le 15, ce qui motive son hospitalisation.

L'état général est assez bon. Les muqueuses sont peu décolorées. Subictère sclérotical léger. Température axillaire à l'entrée : 38°3. Le 16 décembre, apyrexie complète. Le 17, nouvel accès (t. : 39°3) et l'examen du sang montre la présence d'hématozoaires (*Plasmodium vivax* : rosaces, corps amiboïdes, gamètes). La formule hémoleucocytaire donne 4.855.000 globules rouges ; 6.975 globules blancs. Polyneutro : 49 o/o ; polyéosino : 0 ; lympho et moyens mono : 46 o/o ; grands mono : 5. Taux d'hémoglobine : 90 o/o. La langue est saburrale, l'abdomen légèrement ballonné est sensible dans la fosse iliaque droite. Les selles contiennent des amibes dysentériques et des kystes amibiens. La rate percutable sur quatre travers de doigt n'est pas palpable. Les poumons et le cœur sont normaux.

Les urines renferment de l'urobiline et de l'indican mais sont exemptes de sang et d'hémoglobine. Le 17 décembre, au moment de l'accès, nous notons sur la peau, dans les régions scapulaires, la présence de petites macules rosées, de la dimension d'une lentille, qui s'effacent sous la pression du doigt pour se reproduire immédiatement après. Cette éruption localisée d'aspect morbilliforme, *non prurigineuse*, disparaît dès le lendemain 18 décembre et le sujet devient apyrétique.

Du 17 décembre 1931 au 26 janvier 1932, date de sa sortie, sous l'influence du traitement entrepris (quinine en injection et *per os*, émétine, arsenic, puis pancrinol), le sujet ne présente ni accès palustre, ni éruption, et ses selles redeviennent normales. Il part en congé de convalescence ayant engraissé de 3 kg. Il rentre à l'hôpital dans la soirée du 15 février 1932 pour « vomissements bilieux, fièvre élevée, urines anormales » et il nous apprend que le 13 février, se trouvant en ville, il a ressenti vers 14 heures un frisson si violent qu'il est revenu à son domicile pour s'aliter. En se déshabillant, il a éprouvé un prurit très accusé et a noté alors sur les avant-bras et les bras la présence d'une éruption papuleuse à caractère urticarien qui ne tarde pas à se généraliser rapidement à tout le tégument. La fièvre augmente alors, le stade de sueur apparaît en même temps que le prurit augmente d'intensité. Vers 15 h. 30, l'éruption s'atténue peu à peu parallèlement à la baisse de température et à 16 heures, elle a totalement disparu. Le 14 février, le même tableau se reproduit, mais l'éruption urticarienne est encore plus marquée que les jours précédents. Hanté par la fièvre bilieuse hémoglobinurique, le sergent chef Le G... s'est abstenu pendant ces trois jours de prendre de la quinine.

A son arrivée à l'hôpital, on ne note aucune éruption : elle a disparu avant son entrée. Température axillaire 38°4 au lieu de 39°8 le matin. La langue est saburrale. L'abdomen est souple. Le foie est un peu débordant comme lors de la précédente hospitalisation et la rate est percutable et palpable. La tension artérielle est Mx : 12 ; Mn : 7 ; i. o. : 4.5. Les urines contiennent toujours de l'urobiline et de l'indican mais le sang et l'hémoglobine sont absents. Les amibes et les kystes amibiens ont disparu des selles.

Le 16 février au matin, en apyrexie, on pratique un examen hématologique qui montre la présence de *Plasmodium vivax* (schizontes, corps

amiboïdes). La formule hémoleucocytaire est la suivante : globules rouges : 4.540.000 ; globules blancs : 12.000. Polynucléaires neutrophiles : 87,5 o/o ; polyéosinophiles : 0,5 o/o ; lympho et moyens mono : 7 o/o ; grands mononucléaires : 5 o/o. Taux d'hémoglobine : 85 o/o.

Dans l'après-midi du 16 février, se produit un petit accès fébrile (37°5) accompagné d'une éruption urticarienne très développée siégeant sur toute l'étendue de la région dorsale et dans les régions fessières. Cette éruption constituée par des papules ortiées de la dimension d'œufs de pigeon est presque confluente dans les régions fessières. Elle s'atténue dans la soirée. Le 17 février, le sujet est apyrétique et l'éruption a totalement disparu. Le traitement quinique est entrepris le 16 février et jusqu'à la sortie de l'hôpital, le 2 mars, on n'observe ni accès, ni éruption. La formule sanguine, établie le 20 février, évolue vers la mononucléose. Polyneutro : 46 ; polyéosino : 1 ; lympho et moyens mono : 49 ; grands mono : 4, et les examens hématologiques du 27 ne montrent pas d'hématozoaires.

En résumé, il s'agit d'un malade qui, ayant eu en A. E. F. des accès palustres sans urticaire, est entré à deux reprises à l'hôpital pour paludisme confirmé par la présence d'hématozoaires (*Plasmodium vivax*).

A son premier séjour, chez ce sujet qui n'a absorbé aucun médicament et en particulier pas de quinine, nous constatons la présence dans les régions scapulaires d'une éruption d'aspect morbilliforme, que nous n'avons pas osé rattacher nettement au paludisme bien que Billet (2) ait signalé, en avril 1902, un érythème scarlatiniforme d'origine paludéenne. Mais à son deuxième séjour à l'hôpital et les deux jours qui ont précédé son entrée, le malade a présenté des accès palustres accompagnés d'une éruption urticarienne très nette. Non seulement, il n'a pas absorbé de quinine les 13, 14, 15, 16 février, jours où l'urticaire s'est manifestée, mais de plus, sous l'influence de la médication quinique entreprise les 16 février et jours suivants, les accès fébriles et l'urticaire ne se reproduisent plus.

Il ne s'agit pas d'un urticaire d'origine alimentaire. Le malade n'en a jamais présenté et, les jours qui ont précédé l'éruption, il n'a absorbé aucun aliment susceptible de déterminer un urticaire. Ce point particulier offre un certain intérêt, car Laveran (3) dit que « les palustres chez lesquels on voit survenir de l'urticaire au moment des accès sont souvent des malades qui, antérieurement au paludisme, avaient eu des éruptions semblables ». Rien de tel chez notre malade.

Cet urticaire apparaissant et disparaissant avec l'accès palustre qui n'est ni médicamenteux, ni alimentaire, ne peut être que d'origine paludéenne.

Mais la question se pose de savoir pourquoi notre malade qui avait eu antérieurement des accès non accompagnés d'érythèmes ou d'urticaire a présenté ces manifestations cutanées les 14 et 15 décem-

bre et les 13, 14, 15 et 16 février 1932. A cette époque et surtout les 12, 13, 14 et 15 février, la température ambiante était basse, oscillant de — 4° à 0°, il avait neigé les jours précédents et le froid était particulièrement vif pour Brest. Est-ce là la raison déterminante de ces accès plus violents, des crises hémoclasiques plus intenses présentées par notre sujet? L'accès palustre n'est en effet, ainsi que l'ont bien montré Abrami et Sénevet (4) en 1919, qu'une crise hémoclasique se produisant au moment où les mérozoïtes pénètrent dans la circulation générale.

Le froid ne peut-il déterminer par lui-même une contraction splénique au même titre qu'une injection d'adrénaline et, lorsque le froid est intense, cette contraction splénique ne peut-elle être plus énergique et déterminer un accès plus violent?

Les perturbations atmosphériques produisent en effet, d'après Joltrain, des crises d'urticaire chez certains sujets, les jours d'orage, par exemple, et de même qu'il existe des personnes atteintes d'urticaire par action du soleil, l'urticaire *a frigore* est connu. Le froid a donc pu intervenir chez notre malade comme cause adjuvante importante.

D'autre part Lorando (5) et ses collaborateurs ont signalé que les éruptions cutanées s'observent « plus ou moins fréquemment dans certaines régions de Grèce et très rarement ou exceptionnellement dans d'autres, ce qui est attribué dit-il à la race des hématozoaires ».

Dans son observation Purpura et rhumatisme) et dans celles de Dumitresco-Mante (6) de Plazy et Germain (7), de Fatome (8), dans la nôtre, il est à noter que l'hématozoaire en cause a toujours été le *Plasmodiumm vivax*.

Bibliographie

(1) E. Joltrain. — *Les urticaires*. Collection des actualités de Médecine pratique, 1930.
(2) Billet. — Erythème scarlatiniforme d'origine paludéenne. *Bulletin Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 11 avril 1902, p. 327.
(3) Laveran. — *Traité du paludisme*.
(4) Abrami et Sénevet. — *Soc. Méd. hôp.*, 6 juin 1919;
G. Sénevet. — Mécanisme de l'accès paludéen par choc hémoclasique *C. R. Ass. Fr. Avanc. des Sc.*, Alger, 1930.
(5) N. Lorando. N. Chaniotis et P. Choreftis. — Purpura et paludisme. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, séance du 6 avril 1938, p. 295.
(6) Dumitresco-Mante. — Sur un cas d'urticaire palustre; crise hémoclasique précédant l'accès fébrile urticarien. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 6 février 1925, p. 200.
(7) Plazy et Germain. — Un cas d'urticaire palustre. *Bull. de la Soc. de Pathologie exotique*, séance du 12 octobre 1932, p. 882.
(8) Fatome. — Paludisme et urticaire. *Archives de Médecine et de Pharmacie Navales*, t. CXXIII, 1933, p. 301.

DISTINCTION ENTRE LA CHIMIO-RÉSISTANCE NATURELLE PRÉSENTÉE PAR *TRYPANOSOMA CONGOLENSE* ET LA CHIMIO-RÉSISTANCE ACQUISE PAR *TRYPANOSOMA ANNAMENSE*

Par L. LAUNOY

Dans un mémoire antérieur, nous avions conclu que *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma annamense* chimio-résistant étaient également sensibles à l'aminophénylstibinate de méthylglucamine. Autrement dit, vis-à-vis de cet antimoine pentavalent, la sensibilité du parasite naturellement chimio-résistant et celle du parasite rendu artificiellement chimio-résistant étaient analogues. Nous ajoutions qu'il ne fallait pas généraliser ce résultat, car ces deux mêmes trypanosomes réagissaient de façons différentes vis-à-vis de certains traitements trypanocides (1). Ceci étant rappelé, nous définissons à nouveau la question qui nous préoccupe : est-ce qu'il y a identité entre la résistance naturelle aux médicaments, présentée par certains trypanosomes, et la résistance artificielle susceptible d'être acquise, à la suite d'applications thérapeutiques, par des parasites normalement sensibles aux médicaments?

Nous apportons ici les résultats de longues expériences, poursuivies dans les dernières années. Ils nous permettent, croyons-nous, de répondre à la question posée. Nous renvoyons pour le détail au tableau I.

Etude du tableau I

Dans le tableau I, nous comparons l'action exercée par des traitements à la gonacrine, au moranyl, à la tryparsamide, ainsi qu'à des composés stibiés (trivalent et pentavalents), sur des infections expérimentales (souris) à *T. annamense* normal, *T. annamense* chimio-résistant (résistance acquise) et *T. congolense* (résistance naturelle).

L'étude de ce tableau nous montre :

1° *Pour le dérivé de l'acridine* (gonacrine). *T. annamense* résistant et *T. congolense* se comportent de façon semblable, en ce qui concerne la dose stérilisante. Celle-ci, dans les deux cas, est supé-

(1) L. Launoy et Mlle M. Prieur. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXX, 1937, n° 10, p. 869.

Tableau I

Activité de la Gonacrine, du Moranyl, de la Tryparsamide et de l'Anthiomaline, sur Tr. annamense *normal*, Tr. annamense *résistant et* Tr. congolense.

Produits	Virus	Dose de blanchiment	Durée du blanchiment	Dose stérilisante 50 à 80 o/o 30 jours	Dose mortelle 50 o/o 30 jours
Gonacrine en *dixièmes de mmg.*	*Tr. a.* normal	2-5	9-17 j.	5	6
	Tr. a. résistant.	2-5	1- 4 j.	> 6	—
	Tr. congolense .	6	0	> 6	—
Moranyl en *centièmes de mmg.*	*Tr. a.* normal .	2-7	4-22 j.	5	1 200
	Tr. a. résistant.	4-15	3-21 j.	> 10 < 20	—
	Tr. congolense .	200-600	2-10 j.	> 600	—
Tryparsamide *en mmg.*	*Tr. a.* normal .	4 -30	4-26 j.	20 à 30	80
	Tr. a. résistant	40-80	2- 5 j.	> 80	—
	Tr. congolense .	80	0	> 80	—
Anthiomaline en *dixièmes mmg. Sb.*	*Tr. a.* normal .	1-4	3-10 j.	4 (76 o/o)	5
	Tr. a. résistant.	1-4	3-28 j.	3 (50 o/o)	—
	Tr. congolense .	1,5-4	2- 6 j.	> 4	—
P. amino-phénylstibinate de méthyl glucamine 23, en *mmg. Sb.* (Sb = 30,3 o/o)	*Tr. a.* normal .	—	—	5	25
	Tr. a. résistant.	5	6 j.	10	—
	Tr. congolense .	5	3-8 j.	10	—
Carbamido-Diphényl Distibinate de méthyl glucamine en *mmg. Sb.* (Sb = 22 o/o)	*Tr. a.* normal	3-7	1- 7 j.	7	7-8
	Tr. a. résistant.	5-8	1- 5 j.	7	—
	Tr. congolense .	6-8	7-12 j.	8	—
P. amino-phénylstibinate de méthyl glucamine 33, en *mmg. Sb.* (Sb = 28,05 o/o)	*Tr. a.* normal .	2,5-5	6-21 j.	5	20
	Tr. a. résistant.	5	10 j.	7,5	—
	Tr. congolense .	5-7,5	7-9 j.	7,5	—

rieure à 0 g. 0006, injectée par voie veineuse, à une souris de 20 g. Ainsi, ni *T. annamense* résistant, ni *T. congolense* ne sont détruits par cette dose ; donc, comportement identique. Toutefois, tandis que les souris infectées par *T. congolense* ne sont même pas blanchies par la dose de 0 g. 0006, celles infectées par *T. annamense* résistant, peuvent être déjà blanchies pendant 1 à 4 jours, avec des doses comprises entre 0 g. 0002 et 0 g. 0005.

2° *Pour l'urée naphtalénique* (205-309 moranyl). Ici, les résultats sont nettement différents selon le virus. En effet, tandis que pour *T. congolense* la dose *stérilisante* (cette stérilisation ne dépassant pas 10-15 0/0 des souris infectées) est supérieure à 0 g. 006 (6 mg.) et la dose *blanchissante* comprise entre 0 g. 002 et 0 g. 006, les infections à *T. annamense* résistant sont *stérilisées* par une dose unique comprise entre 0 g. 0001 (30 à 50 0/0 de stérilisation) et 0 g. 0002 (100 0/0 de stérilisation). Ces mêmes infections sont *blanchies* pendant plusieurs jours, par des doses comprises entre 0 g. 00004 et 0 g. 00015.

3° *Pour l'arsenic pentavalent* (tryparsamide). Avec ce produit, *T. annamense* chimio-résistant et *T. congolense* se comportent de façon identique. Même à la dose de 0 g. 08, seuil de la dose toxique pour la souris, ce médicament ne stérilise ni l'une ni l'autre des infections déterminées par les parasites en question.

Toutefois, alors que les infections à *T. congolense* ne sont même pas blanchies par la dose de 0 g. 08, injectée par voie veineuse à une souris de 20 g., on peut parfois, avec une dose comprise entre 0 g. 04 et 0 g. 08, obtenir le blanchiment, *pour quelques jours*, des infections à *T. annamense* résistant.

4° *Pour un composé stibié trivalent* (anthiomaline ou antimoine III-thiomalate de lithium). Avec ce composé stibié, nous observons que la *dose stérilisante 50 0/0* : 0 g. 0004 pour les infections à *T. annamense* résistant, se montre tout à fait inefficace pour les infections à *T. congolense*. D'autre part, la même dose, sûrement et le plus souvent longuement blanchissante pour *T. annamense* résistant, ne fait disparaître *T. congolense* de la circulation des animaux infectés puis traités que pendant 2 à 6 jours.

Ainsi, ces expériences montrent que, par leur réaction à la gonacrine, au moranyl, à la tryparsamide et à l'anthiomaline, *T. congolense* et *T. annamense* résistant se différencient *in vivo* par une sensibilité différente à ces thérapeutiques.

Par contre, l'étude comparée des résultats obtenus par le traitement des infections à *T. annamense* résistant et à *T. congolense*, au moyen des *composés antimoniés pentavalents*, apporte des résultats contraires aux précédents. En effet (tableau I) les deux infec-

tions sont *blanchies et stérilisées par des doses identiques* de para-aminophénylstibinate de méthylglucamine 23 et 33 (respectivement à 30,3 o o et 28,05 o/o d'Sb). Si le carbamidodiphényldistibinate de méthylglucamine ne montre aucune action stérilisante sur nos deux virus, les doses comprises entre o g. 005 et o g. 008 d'antimoine blanchissent l'une et l'autre infection. Ajoutons cependant que *T. congolense* paraît peut-être plus sensible à Sb pentavalent que *T. annamense* résistant.

Conclusions

Les expériences résumées dans le tableau I nous permettent de conclure :

1° Les infections expérimentales à *T. congolense* et à *T. annamense* chimio-résistant répondent de la même façon au traitement par l'antimoine pentavalent, injecté sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine.

2° Cette identité de réponse n'est pas exceptionnelle, tout au moins quand on se place sur le plan de la stérilisation (gonacrine, tryparsamide). Toutefois, même dans ce cas, *T. annamense* résistant reste plus sensible à l'anthiomaline (Sb trivalent) que *T. congolense* et le premier virus conserve également une sensibilité beaucoup plus grande que le second, vis-à-vis du moranyl. La qualité de la réponse est encore plus variable quand on se place sur le plan du blanchiment, et cela pour tous les produits essayés, sauf les composés stibiés pentavalents.

3° On ne saurait donc dire que les deux parasites essayés par nous répondent identiquement aux traitements thérapeutiques. Ainsi, il y a lieu de séparer, dans l'étude de la chimio-résistance, la chimio-résistance *naturelle* (type *T. congolense*) de la chimio-résistance *acquise* (pour nous type *T. annamense* chimio-résistant).

L'application de la méthode synergique sur *T. congolense* et sur *T. annamense* chimio-résistant renforce, comme nous le montrerons plus tard, la distinction entre la chimio-résistance *naturelle*, d'un trypanosome type *congolense*, et la chimio-résistance *acquise* par un trypanosome (type *annamense* chimio-résistant).

INTENSITÉ DU SYNDROME ANÉMIE DANS LE SURRA EXPÉRIMENTAL DU CHEVAL. COMPARAISON AVEC L'ANÉMIE INFECTIEUSE

Par L. PIGOURY, R. BORDE, M. BERNARD

La prédominance du syndrome anémie dans le surra et l'anémie infectieuse a autorisé les cliniciens à ranger, côte à côte, ces deux affections dans le groupe des anémies pernicieuses des équidés. La nécessité d'établir le diagnostic de la maladie de Vallée en dehors d'un test spécifique a conduit les chercheurs à compléter les données de la clinique par des méthodes de laboratoire, actuellement bien codifiées et dont l'emploi s'est généralisé. Les différentes épreuves préconisées ont pour but d'apprécier qualitativement et quantitativement le degré d'anémie. Il nous a paru intéressant d'évaluer l'intensité de l'anémie dans le surra par les mêmes procédés, afin de comparer les deux processus d'après des éléments précis et homologues. Après avoir fait ressortir les analogies étroites existant entre l'action pathogène du virus filtrant et du trypanosome sur l'organisme du cheval, nous envisagerons la différenciation du surra et de l'anémie infectieuse.

Nos investigations ont porté sur deux chevaux inoculés avec une souche de *Trypanosoma evansi* isolée d'une épidémie de surra équin, en Syrie. Le virus a été conservé deux ans au laboratoire par passages sur chien, lapin, cobaye et rat. La maladie expérimentale a duré trois mois dans un cas (cheval n° 1) et quatre mois dans l'autre (cheval n° 2). La plupart de nos observations ont été effectuées durant le dernier tiers de l'évolution de la maladie. Elles comportent des examens de sang, de sérum et d'urine Les différentes épreuves, répétées à peu près chaque semaine, ont été exécutées suivant les techniques classiques. Après la mort des sujets d'expériences, nous avons recherché les dépôts ferriques dans le foie par la réaction macroscopique au ferrocyanure de potassium.

Les résultats sont exposés dans le tableau ci-contre, qui comprend, en outre, les renseignements fournis, dans des conditions identiques, par des chevaux apparemment sains.

Les chiffres fournis par les sédimentations sanguines atteignent les mêmes valeurs que dans l'anémie infectieuse; on sait, en effet, qu'un indice de vitesse de chute supérieur à 0,80 est considéré comme une présomption de cette maladie, même en milieu indemne. D'autre part, pour l'un de nos chevaux, l'indice volumétrique s'est abaissé au-dessous de 10; il ne dépasse guère cette limite dans l'anémie infectieuse.

Sédimentations sanguines (ordre chronologique)	Cheval n° 1				Cheval n° 2					Témoins
Indice volumétrique . . .	16,5	17,2	18	13	16,9	17	13,4	14,7	9,3	36 à 39
Indice de vitesse de chute . .	0,93	0,91	0,95	0,90	0,88	0,95	0,95	0,96	0,95	0,55 à 0,66
Vitesse de coagulation du sang (procédé des lames) .	30 à 45 minutes									15 à 20 minutes
Aspect du sérum	jaune ambré foncé									jaune citrin
Réaction de Fulton	positive avec la solution à 1/100.000, après 1 mois									négative au-dessus 1/20.000
Urine	hématurie éphémère donnant la réaction de l'albumine				pas d'albumine					
Dépôts ferriques dans le foie .	réaction très positive									

La coagulation du sang et l'aspect du sérum offrent les mêmes caractères dans les deux maladies. La réaction au sublimé donne également les mêmes résultats; ce fait n'est pas surprenant, car l'épreuve a été primitivement appliquée par Bennett et Kenny au diagnostic de la trypanosomose du chameau.

Une mention spéciale doit être accordée à la présence d'hémosidérine dans le foie des chevaux morts de surra. En pathologie métropolitaine, ce phénomène n'a été observé que dans l'anémie infectieuse, aussi sa constatation en France équivaut-elle à une quasi-certitude de la maladie. En pays exotique, cette surcharge ferrique existe également dans les piroplasmoses (1), dans la dourine (2) et, comme nous venons de le voir, dans le surra : elle perd donc toute valeur diagnostique. Les dépôts de fer ne se rencontrent.

(1) Balozet. Etude expérimentale sur l'anémie infectieuse des équidés. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXIV, 1935, p. 268.

(2) Noller et Dobberstein ont constaté la présence d'hémosidérine dans le foie de chevaux atteints de nuttaliose et de dourine. *Tierärtzliche Wochen.*, 1925, t. XLI (analyse *in Bull. Inst. Pasteur*, t. XXIII, 1926, p. 803).

du reste, pas seulement chez le cheval, nous en avons presque toujours décelé dans le foie de chiens, de lapins et de rats ayant succombé au surra expérimental, après l'évolution normale, même brève, du processus (7 jours chez le rat).

L'absence d'albuminurie vraie dans le surra serait, d'après nos observations, la seule divergence notable entre les manifestations des deux anémies.

A l'identité à peu près complète des caractères physico-chimiques des principales réactions anémiques de la trypanosomose et de la maladie de Vallée, s'ajoutent encore des analogies de symptômes, d'évolution et de lésions.

Les deux processus se caractérisent par des poussées fébriles accompagnées d'ictère plus ou moins accusé, de pétéchies sur la conjonctive, d'œdèmes en régions déclives et de tachycardie. Ces accès, très irréguliers dans l'anémie infectieuse, paraissent plus durables (2 à 7 jours), plus réguliers et plus fréquents (intervalles de 2 à 6 jours) dans le surra.

Pendant les rémittences, au début de l'évolution des deux processus, les malades paraissent en bonne santé ; peu à peu, ils s'affaiblissent, s'émacient et finissent par succomber cachectiques. Il est à noter que, dans les deux affections, l'appétit est conservé jusqu'à la mort.

Le substratum lésionnel est commun : sang pâle, hypertrophie des ganglions, du foie, de la rate et du cœur, ecchymoses au niveau de l'épicarde et de l'endocarde, taches hémorragiques sur la muqueuse duodénale, présence dans une partie de l'iléon de matières alimentaires brun chocolat, accusant une véritable entérorragie (1). Il est curieux de voir jusqu'à quels détails anatomo-pathologiques s'étendent les analogies entre les deux maladies.

En somme, à part quelques divergences secondaires (albuminurie, caractères de la courbe thermique), il existe une telle similitude entre le surra et l'anémie à virus filtrable qu'il est impossible de les différencier cliniquement et par des tests physico-chimiques. En pays exotique, le praticien ne peut soupçonner l'une de ces deux affections sans penser à l'autre. Dans les zones d'endémicité de *T. evansi*, le problème de l'identification de l'anémie infectieuse réclame une solution particulière. L'évaluation du degré d'anémie, ainsi que les renseignements cliniques et nécropsiques, perdent une grande partie de la valeur diagnostique qu'on leur accorde en Europe occidentale. En pathologie exotique, la constatation de

(1) Lésions décrites dans l'anémie infectieuse par Ramon et Lemétayer. Anémie infectieuse, lésions de l'appareil digestif. *Bulletin de l'Académie vétérinaire*, 1931, t. IV, p. 278.

signes d'anémie grave doit provoquer immédiatement et systématiquement la recherche de *T. evansi*.

On peut prendre la température des suspects, à heure fixe, tous les jours ou seulement tous les deux jours. Au moment des poussées fébriles, si l'on dispose sur place d'un microscope, on fait des examens de sang entre lame et lamelle, sinon on effectue, plusieurs jours de suite, des frottis qui sont adressés au laboratoire. Il est indiqué d'exécuter en même temps des étalements en goutte épaisse, afin de concentrer les parasites sur une petite surface (on colore comme une lame ordinaire, mais sans fixer pour lyser les hématies). L'existence du surra pourra ainsi être établie dès les premiers accès.

Il n'est pas inutile d'adresser du sérum au laboratoire, en vue d'une réaction de fixation du complément en présence d'un antigène trypanosome. Lorsqu'on ne peut déceler *T. evansi*, une déviation positive oriente les recherches vers la dourine, autre anémie pernicieuse du cheval.

L'identification de *T. evansi* n'autorise pas à éliminer d'emblée l'existence de l'ultravirus. Ainsi que l'ont fait remarquer depuis longtemps Velu et ses collaborateurs (1), les deux agents peuvent coexister dans le même organisme. On vérifiera si le trypanosome est seul en cause en traitant les malades par une injection intraveineuse des associations naganol + trypoxyl ou naganol + anthiomaline. Cette thérapeutique nous a donné en Syrie 100 0/0 de succès, chez le cheval (2) et chez le chameau (3). Les parasites disparaissent en quelques heures, les accès thermiques s'arrêtent et l'amélioration clinique est immédiate. La guérison survient en quelques semaines.

Sur les cadavres, hormis le cas, assez rare, où l'on trouverait encore des trypanosomes dans le sang quelques heures après la mort, il est impossible de conclure, puisque les lésions du surra et de l'anémie infectieuse sont identiques. La présence d'hémosidérine dans le foie, test pathognomonique dans la métropole, est équivoque en pays exotique, ainsi que nous l'avons indiqué précédemment.

*
* *

Les analogies étroites des manifestations anémiques du surra et de l'anémie infectieuse du cheval imposent la différenciation systématique de ces deux affections.

(1) Velu et Babotte. Anémie infectieuse des équidés. Etude générale. Etude spéciale de l'infection au Maroc. *Rev. V. M.*, 1923, t. VII, p. 349.

(2) Chevret, Soulié et Borde. La trypanosomose du cheval en Syrie (*suite*). *Rev. V. M.*, 1937, t. XXI, p. 141.

(3) Pigoury. Rapport sur le fonctionnement du laboratoire vétérinaire des Troupes du Levant. *Rev. V. M.*, 1938, t. XXII, p. 91.

T. evansi est aisément décelable dans le sang, au moment des accès fébriles, soit par examen entre lame et lamelle, soit sur étalements minces ou en goutte épaisse.

La chimiothérapie spécifique du surra peut faire soupçonner la coexistence éventuelle du virus filtrant.

Si le surra n'est pas en cause, une déviation du complément positive, en présence d'une souche de *T. evansi*, permet d'incriminer la dourine.

L'examen des cadavres ne fournit aucun critérium.

Ainsi, en pathologie exotique, le diagnostic de l'anémie infectieuse est possible seulement *ante mortem*. Et les investigations différentielles qu'il nécessite le rendent encore plus complexe que dans la métropole.

Laboratoire vétérinaire des Troupes du Levant.

AFFINITÉ ALIMENTAIRE DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE POUR LA BILIRUBINE

Par R. DESCHIENS

Nous avons établi, M. Ch. Dopter et moi : 1° que le sérum humain ictérique exerce sur les cultures d'amibes dysentériques, le sérum humain normal étant pris comme terme de comparaison, une action stimulante, le chiffre de la population d'amibes relevé dans les milieux au sérum ictérique se montrant cinq fois plus grand que celui noté dans les milieux au sérum normal ; 2° que, parmi les éléments existant dans le sérum ictérique du fait de l'ictère (sels de l'acide cholique, cholestérol, pigments biliaires), la bilirubine dissoute ou figurée était l'agent, direct ou indirect, de l'action stimulante relevée.

Dans la communication que je présente aujourd'hui, je désire simplement montrer l'affinité alimentaire très marquée des amibes dysentériques pour la bilirubine cristallisée ou à l'état figuré, et la phagocytose très active de cette substance par le rhizopode.

Je rappelle que l'absorption de pigments biliaires, en solution, par un Protiste, a été déjà signalée par G. Lavier en 1937. Cet auteur a relaté une observation de diffusion de la biliverdine à travers la paroi externe d'une Infusoire astome *Opalina ranarum* (Ehrengerg) de l'intestin de la grenouille ; cette constatation a été faite à l'autopsie d'un exemplaire de *Rana agilis* (Thomas) dont le tractus intestinal était distendu par de la bile hypersécrétée ; les opalines, à l'état végétatif ou kystique, contenues dans le rectum de

la grenouille présentaient une coloration verte intense, diffuse à tout l'endosarc et nette, bien que moins prononcée, au niveau de la cuticule externe et de l'ectosarc.

Matériel expérimental.

Amibes dysentériques. — Trois souches d'amibes dysentériques ont été utilisées : la souche Maroc III provenant d'un cas de dysenterie amibienne d'origine marocaine, cultivée au laboratoire depuis le 15 avril 1936, la souche D. K. B. (Dobell) ayant pour origine un cas de dysenterie amibienne, en culture depuis le 3 novembre 1924 et présentant un taux infectieux élevé pour le chat (80 0/0) : la souche D. G. A., prélevée chez un malade atteint de colite chronique, cultivée au laboratoire depuis le 14 février 1935 et montrant un taux infectieux moyen pour le chat (30 0/0).

Bilirubine. — La bilirubine dont je me suis servi a été obtenue à partir de calculs de la vésicule biliaire du bœuf ; les calculs, pulvérisés, épuisés à l'éther, à l'eau chaude et à l'acide chlorhydrique donnent un résidu rouge ocre ; ce résidu dissous dans le chloroforme, puis évaporé à sec, repris par l'éther, redissous dans le chloroforme d'où il est enfin précipité par addition d'alcool, donne des cristaux en tables de 7 à 30 μ de long sur 3 à 20 μ de large, ou des amas de cristaux dont un grand nombre, par leurs dimensions, se prêtent à l'ingestion par les amibes. Ces cristaux sont stérilisés par immersion dans l'éther avant d'être introduits dans les milieux de culture.

Milieux de culture. — Le comportement de l'amibe dysentérique envers les cristaux de bilirubine a été observé dans des milieux de culture du type Dobell (Partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide : Sérum de cheval 1 partie, liquide de Ringer 6 parties ; pH 7 à 8 ; pour 1 tube).

Dispositions expérimentales.

Une série A de tubes de culture de milieu Dobell sont additionnés de 0 g. 02 d'amidon de riz stérilisé et de 0 g. 02 de cristaux de bilirubine stérilisés, pour 1 tube.

Une série B est additionnée de 0 g. 02 de cristaux de bilirubine, à l'exclusion d'amidon de riz, pour 1 tube.

Une série de tubes T sont additionnés de 0 g. 02 d'amidon de riz à l'exclusion de bilirubine pour 1 tube. Cette série constitue un groupe témoin.

Une quantité suffisante (15.000 amibes environ) d'amibes dysen-

tériques provenant d'une culture normale âgée de 3 jours, est introduite dans les tubes préparés (2 tubes par épreuve), dans les conditions suivantes :

Série A (amidon + bilirubine 0 g. 02) : Souches Maroc III, D. K. B. et D. G. A.

Série B (bilirubine 0 g. 02) : Souches, Maroc III et D. K. B.

Série T (témoins) : Souches, Maroc III, D. K. B., D. G. A.

A partir de la 24e heure suivant le repiquage, des prélèvements sont faits dans les tubes en expérience ; on note (100 amibes dénombrées) : *a*) le pourcentagne des amibes contenant de nombreuses inclusions de bilirubine avec ou sans amidon ; *b*) le pourcentage des amibes contenant de 1 à 10 inclusions de bilirubine avec ou sans amidon de riz ; *c*) le pourcentage des amibes contenant de l'amidon de riz à l'exclusion de bilirubine ; *d*) le pourcentage des amibes ne contenant pas d'inclusions ; *e*) le pourcentage des amibes mortes.

On note également : *f*) le pH de la culture à son acmé et au moment où toutes les amibes sont mortes ; *g*) la possibilité ou l'impossibilité de repiquer la culture ; *h*) l'importance de la population d'amibes par rapport aux tubes témoins au 3e jour de la culture.

Résultats expérimentaux.

Série A (amidon de riz 0 g. 02 + bilirubine 0 g. 02).

Souche Maroc III

Le comportement de la souche d'amibes Maroc III en présence d'amidon de riz et de bilirubine est résumé dans le Tableau I.

L'examen de la culture après 24 heures montre, à la périphérie des amas de tables de bilirubine, des groupements de 50 à 100 amibes contenant de nombreux cristaux ou des amas de cristaux de bilirubine (pl. I, fig. 1 et 2) et, assez rarement, quelques grains d'amidon de riz. Dès les premières 24 heures, le nombre des amibes dans les tubes en expérience est très élevé alors que les amibes sont très rares dans les tubes témoins. Au 3e jour, le nombre des amibes dysentériques est environ 2 fois plus élevé dans les milieux à la bilirubine et à l'amidon de riz que dans les milieux témoins à l'amidon de riz.

On note, du 3e au 7e jour la diminution progressive du nombre des amibes contenant de nombreuses inclusions de bilirubine sous forme de tables cristallines relativement volumineuses et l'augmentation progressive, parallèle, du nombre des amibes contenant de

TABLEAU I. — *Comportement de la souche d'amibes Maroc III en présence de : bilirubine + amidon de riz.*

	1er jour : pourcentage	3e jour : pourcentage	5e jour : pourcentage	7e jour : pourcentage	10e jour : pourcentage	12e jour : pourcentage
Amibes contenant de nombreux cristaux de bilirubine .	50	30	5	10	0	
Amibes contenant de 1 à 10 cristaux de bilirubine . . .	30	40	75	20	30	
Amibes contenant des grains d'amidon de riz sans bilirubine	10	20	10			
Amibes ne contenant pas d'inclusions .	10					
Amibes mortes ou en dégénérescence . .		10	10	70	70	100

rares et petites inclusions cristallines ; en outre, les inclusions de bilirubine, chez les amibes qui en contiennent peu, sont presque constamment de dimensions très inférieures aux cristaux libres dans le milieu ; enfin, les amibes au 2e jour de la culture dont la majorité est bourrée littéralement de tables cristallines relativement volumineuses (pl. I, fig. 2), montrent, à partir du 3e jour, une réduction puis la disparition des inclusions de bilirubine dont les tables cristallines d'abord relativement volumineuses s'amenuisent et s'arrondissent, puis deviennent punctiformes et s'effacent. La résorption progressive de la bilirubine ingérée peut être contrôlée en lavant et en isolant dans le liquide de RINGER des amibes bourrées de pigment ; on assiste alors, en 2 à 5 jours, à l'amenuisement et à la disparition des inclusions dans les spécimens isolés.

Les cultures peuvent être repiquées. Le pH à l'acmé de la culture est de 6,4 à 6,6 comme chez les témoins. La longévité des cultures est la même que celle des témoins.

SOUCHE D. K. B.

Après 24 heures, la même observation que pour la souche précédente peut être faite ; la longévité de cette souche normalement

TABLEAU II. — *Comportement de la souche d'amibes D. K. B. en présence de : bilirubine + amidon de riz.*

	1er jour : pourcentage	3e jour : pourcentage	5e jour : pourcentage	7e jour : pourcentage	10e jour : pourcentage	12e jour. pourcentage
Amibes contenant de nombreux cristaux de bilirubine . .	60	60	40	10	5	..
Amibes contenant de 1 à 10 cristaux de bilirubine . .	30	36	40	50	45	30
Amibes contenant des grains d'amidon sans bilirubine. .	10	4	20	30	30	10
Amibes ne contenant pas d'inclusions .						30
Amibes mortes. . .				10	20	30

plus longue que celle de la souche Maroc III est la même pour les tubes en expérience et pour les témoins.

Le pH à l'acmé de la culture est de 6,6 à 6,8 et de 6 à 6,2 à la mort des amibes, comme chez les témoins.

La longévité de la culture est la même que chez les témoins.

Le nombre des amibes est 3 fois plus élevé dans les tubes en expérience que dans les tubes témoins à l'amidon de riz, au 3e jour de la culture.

SOUCHE D. G. A.

Les résultats obtenus avec cette souche sont, dans l'ensemble, comparables à ceux concernant la souche Maroc III avec cette réserve que la longévité des amibes cultivées en présence de bilirubine (13 jours) s'est révélée moindre que chez les témoins (18 jours).

En résumé, pour l'ensemble des observations précédentes, on assiste d'abord, entre le 1er et le 3e jour, à une phagocytose préférentielle et presque exclusive de la bilirubine, puis, après le 3e jour, à une phagocytose de plus en plus active de l'amidon de riz sans que cette phagocytose acquière l'importance de celle notée chez les

témoins ; on note parallèlement que le nombre des amibes dans les milieux à la bilirubine, au 3e jour de la culture, est 2 à 3 fois plus élevé que dans les tubes témoins à l'amidon de riz.

Série B (bilirubine 0 g. 02).

Souche Maroc III

Tableau III. — *Comportement de la souche d'amibes, Maroc III en présence de bilirubine.*

	Après 24 h : pourcentage	3e jour : pourcentage	4e jour : pourcentage	5e jour : pourcentage
Amibes contenant de nombreux cristaux de bilirubine	55	35		
Amibes contenant de 1 à 10 cristaux de bilirubine	35	55	10	
Amibes mortes.		10	90	100
Amibes sans inclusions .	10			

L'examen des cultures après 24 heures montre, comme dans les tubes en expérience dans la série A, des groupements de 50 à 100 amibes contenant des inclusions de bilirubine autour des amas de tables cristallines de bilirubine. Le nombre des amibes contenant de nombreux cristaux décroît entre le 1er et le 3e jour et inversement le nombre des amibes contenant de peu nombreux cristaux s'accroît. Les cultures ne peuvent être repiquées que dans les premières 48 heures, sur les milieux à la bilirubine sans amidon de riz et à tout moment sur des milieux contenant à la fois, de la bilirubine et de l'amidon.

Après 24 heures, le nombre des amibes dysentériques noté dans les tubes en expérience est très élevé, alors que les milieux témoins ne contiennent que de très rares amibes.

Le nombre des amibes contenues dans les milieux à la bilirubine au 3e jour est 3 fois plus grand que celui noté dans les milieux témoins.

La longévité de la culture est relativement courte et ne dépasse pas 5 jours, alors que la longévité des cultures témoins est de 12 jours.

L'abondance des bactéries associées est beaucoup plus grande dans les tubes en expérience que dans les tubes témoins.

Le pH des tubes en expérience est de 7-7,2 à l'acmé (3e jour) et de 6,8-7 à la mort des amibes, alors que, dans les tubes témoins, il est respectivement à ces mêmes moments de 6,4-6,6 et 6-6,2 ; ces derniers chiffres répondent à l'acidification plus marquée des milieux témoins par la fermentation, surtout butyrique de l'amidon.

Souche D. K. B.

Tableau IV. — *Comportement de la souche d'amibes, D. K. B. en présence de bilirubine.*

	Après 24 heures : pourcentage	3e jour : pourcentage	5e jour : pourcentage
Amibes contenant de nombreux cristaux de bilirubine.	62	20	
Amibes contenant de 1 à 10 cristaux de bilirubine.	31	68	
Amibes sans inclusions . .	7		
Amibes mortes.		12	100

Les résultats observés sur cette souche sont dans l'ensemble les mêmes que ceux notés pour la souche Maroc III : accumulation d'amibes bourrées de bilirubine autour des amas cristallins, longévité de la culture diminuée (5 jours) par rapport aux témoins (18 jours).

En résumé, pour l'ensemble des observations concernant la série B, on note une phagocytose intense de la bilirubine pendant les 3 premiers jours de la culture, une multiplication des amibes 3 fois plus grande que dans les milieux témoins à l'amidon de riz, au 3e jour de la culture, une prolifération considérable et rapide des bactéries par rapport aux milieux témoins, l'impossibilité de repiquer les cultures sur des milieux à la bilirubine sans amidon après 48 heures mais la possibilité d'assurer les repiquages à tout moment sur des milieux à base de bilirubine et d'amidon de riz.

Interprétation et remarques.

Les faits que j'ai présentés font ressortir : d'abord, une affinité alimentaire marquée de l'amibe dysentérique à l'égard de la biliru-

bine figurée ; on assiste en effet à l'ingestion puis à la résorption progressive de la bilirubine ingérée, et, parallèlement, à une multiplication beaucoup plus considérable des amibes dans les tubes en expérience que dans les tubes témoins ; or, comme il ne se constitue pas, dans le cytoplasme des amibes de formation de ségrégation, il est légitime d'inférer que la bilirubine ingérée est digérée et joue un rôle alimentaire.

On constate, en outre, que la bilirubine figurée exerce une action stimulante, directe ou indirecte, sur la multiplication de l'amibe dysentérique, les milieux additionnés de pigment se montrant à un même moment (3e jour) 2 à 3 fois plus riches en amibes que les milieux témoins. Le fait que les cultures d'amibes éprouvées comportent toujours une flore associée représentée par 3 à 5 espèces microbiennes, selon les souches, ne permet pas d'établir si l'action stimulante de la bilirubine s'exerce directement sur les amibes, ou par l'intermédiaire de produits d'élaboration ou de transformation ayant pour origine des bactéries ; la bilirubine ne peut donc être considérée à l'égard de l'amibe dysentérique comme un facteur stimulant *sensu stricto*, mais elle apparaît comme génératrice d'au moins un facteur de cette nature.

Une troisième donnée est à souligner : le repiquage, au delà du 2e jour des cultures, ne peut être assuré que dans des milieux contenant comme substance figurée, à la fois de la bilirubine et de l'amidon de riz ; lorsque la bilurubine constitue la seule substance figurée du milieu, on note en 2 à 3 jours, une prolifération microbienne considérable et rapide, la longévité de la culture est alors diminuée et le repiquage n'est possible que dans les premières 48 heures. Cette constatation nous paraît à rapprocher : 1° du fait que le pH des cultures comportant la présence d'amidon de riz et de bilirubine est à l'acmé de 6-6, comme chez les témoins à l'amidon de riz, alors qu'il est, à ce même moment de 7-72 dans les cultures comportant de la bilirubine seule ; 2° du fait que les milieux contenant de la bilirubine et de l'amidon contiennent une quantité de bactéries beaucoup moindre que les milieux ne contenant que de la bilirubine. Tout paraît se passer comme si la fermentation acide de l'amidon de riz constituait un régulateur de l'évolution bactériologique et chimique de la culture, en limitant ou en équilibrant la prolifération de la flore bactérienne.

Une quatrième remarque doit être faite : on sait que la bilirubine, bien que pigment non porphyrique, dérive chimiquement de l'hémoglobine, dont elle possède les 4 noyaux pyrrols, par perte de fer, fixation d'eau et ouverture du cycle tétrapyrrolique ; on sait aussi que les expériences physiologiques montrent la filiation hémoglobi-

nique de la bilirubine (1). L'affinité alimentaire des amibes dysentériques pour la bilirubine et l'action stimulante exercée par ce pigment sur leurs cultures s'expliquent lorsqu'on les rapproche de l'affinité alimentaire de l'amibe dysentérique pour les hématies et de l'action stimulante des solutions d'hémoglobine, au taux de 0,5 à 2 p. 1.000, sur les cultures d'amibes dysentériques (H. Daspect et H. Joncheres, R. Deschiens). Ces faits sont d'autant plus dignes de retenir l'attention que la similitude d'action notée concerne une chromoprotéide tétrapyrrolique porphyrique contenant du fer dans sa molécule, l'hémoglobine et un pigment tétrapyrrolique non porphyrique qui n'en contient pas, la bilirubine.

Enfin, en se plaçant du point de vue de la physio-pathologie de l'amibiase hépatique, il est permis de supposer que la fréquence des métastases amibiennes du foie, par rapport aux autres déterminations extra-intestinales de l'amibiase, pourrait être due, en dehors des relations circulatoires directes créées par le système porte entre l'intestin et le foie, au tropisme des amibes pour les cellules hépatiques qui contiennent de la bilirubine.

Résumé.

La bilirubine en tables cristallines ou en solution exerce une action stimulante sur les cultures d'amibes dysentériques (3 souches d'amibes dysentériques étudiées).

Les amibes dysentériques présentent une affinité alimentaire marquée pour les cristaux de bilirubine qu'elles ingèrent en quantité importante et qu'elles semblent utiliser comme aliment (3 souches d'amibes dysentériques étudiées).

Des grains d'amidon de riz ajoutés aux cristaux de bilirubine assurent aux cultures d'amibes une régularité d'évolution comparable à celles des tubes de culture témoins du type Dobell-Brumpt.

L'affinité alimentaire des amibes dysentériques pour la bilirubine et l'action stimulante de la bilirubine sur les cultures d'amibes, se relient à l'affinité alimentaire que présentent ces parasites pour l'hémoglobine et à l'action stimulante qu'exercent les solutions d'hémoglobine sur les cultures d'amibes dysentériques.

L'affinité alimentaire que présentent les amibes pour la bilirubine permet de supposer que la fréquence des métastases amibiennes du foie pourrait être due, en partie, au tropisme des amibes à l'égard des cellules hépatiques contenant de la bilirubine.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

(1) Une injection d'hémoglobine dans les veines provoque une bilirubinurie et une augmentation de la bilirubine dans la bile.

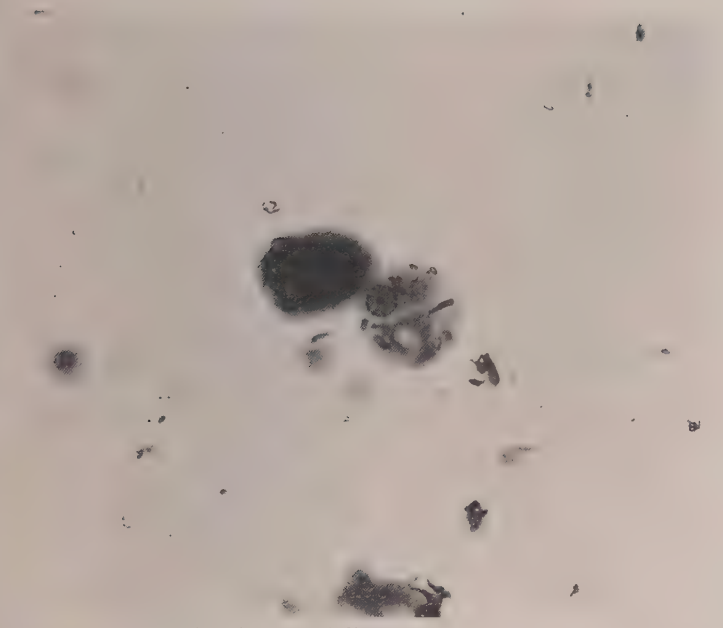

Fig. 1. — Ingestion de cristaux de bilirubine par deux amibes dysentériques : à droite, 8 à 10 cristaux ingérés ; à gauche, très nombreux cristaux ingérés. Gr. : 500 diamètres (Photomicrographie de P. Jeantet).

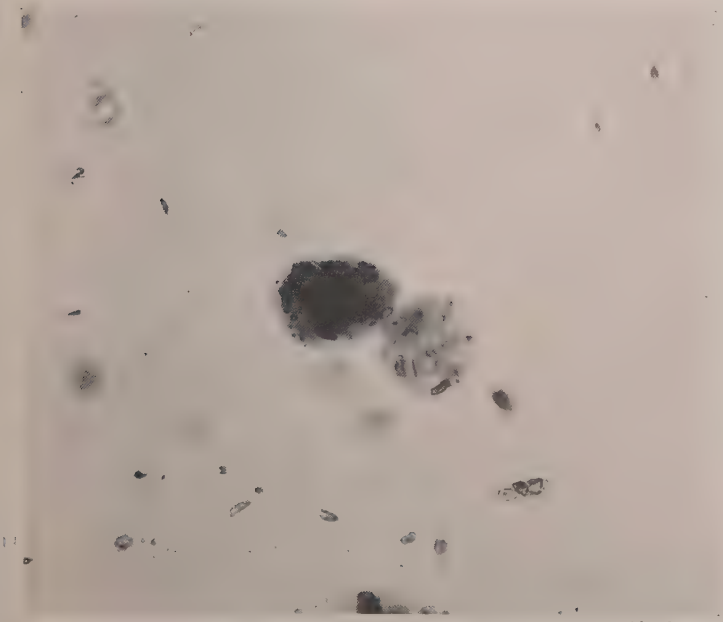

Fig. 2. — Même préparation que celle de la figure 1 photographiée dans un plan différent. Gr. : 500 diamètres (Photomicrographie de P. Jeantet).

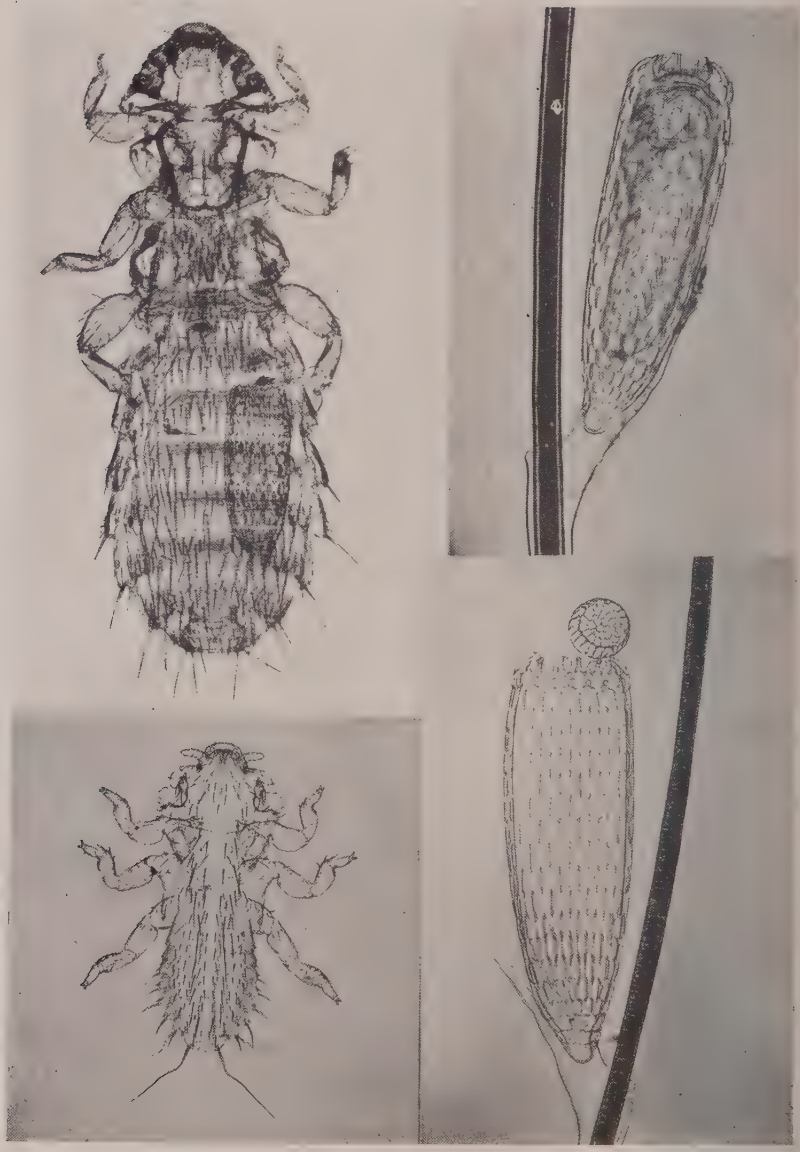

Fig. 1 (en haut et à gauche). — Femelle de *T. jenningsi* avec un œuf × 38.
Fig. 2 (en haut et à droite). — Œuf embryonnaire de *T. jenningsi* × 55.
Fig. 3 (en bas et à gauche). — Larve de *T. jenningsi* × 55.
Fig. 4 (en bas et à droite). — Coque vide de l'œuf de *T. jenningsi* × 55.

Bibliographie

M. Daspect et H. Jonchères. Action favorisante de l'hémoglobine sur les cultures d'*Entamoeba dysenteriæ*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, pp. 995-998.

R. Deschiens. Influence des hématies et de l'hémoglobine des mammifères sur les cultures d'amibes dysentériques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, pp. 999 à 1002.

Ch. Dopter et R. Deschiens. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXVI, p. 969.

G. Lavier. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 1206.

SUR LE PARASITISME DU COBAYE PAR UN MALLOPHAGE SUD-AMERICAIN, *TRIMENOPON JENNINGSI* K. ET P. PRÉSENCE DE SANG ET DE RICKETTSIES DANS LE TUBE DIGESTIF DE L'INSECTE

Par J. COLAS-BELCOUR et P. NICOLLE

Dans les premiers mois de l'année, nous avons constaté sur nos cobayes d'expérience, la pullulation de Mallophages qui se différenciaient, à première vue, des autres espèces habituelles du même hôte, *Gyropus ovalis* Nitzsch et *Gliricola porcelli* L., par la rapidité de leurs mouvements qui rappellent celle de certains Menopons d'oiseaux, leur taille relativement grande et la teinte brun-jaunâtre de leurs téguments.

Ils appartenaient à l'espèce sud-américaine *Trimenopon jenningsi* K. et P. Parasite des cobayes sauvages, ce Mallophage fut décrit d'abord, en 1910, sous le nom de *Menopon jenningsi* par V. L. Kellogg et J. H. Paine (1) qui le trouvèrent sur des *Cavia cobaya* de Panama, puis sur des *C. cutleri* du Pérou (2). C'était alors le troisième Menopon décrit sur des mammifères et le second sur le cobaye, la majorité des espèces du genre étant des parasites d'oiseaux; E. Piaget (3) avait en effet déjà décrit, en Europe, sur ce rongeur, un *Menopon extraneum* que la description et la figure données ne permirent pas aux auteurs américains d'identifier avec leur nouvelle espèce.

Sous le nom de *Trimenopon echinoderma*, *T. jenningsi* a été

(1) V. L. Kellogg et J. H. Paine. *Ent. News and Proc. of the Ent. Sect. of the Acad. Nat. Sc. of Philadelphia*, t. XXI, 1910, p. 459.

(2) V. L. Kellogg et J. H. Paine. *Ibid.*, t. XXIII, 1912, p. 442.

(3) E. Piaget. *Les Pédiculines*. Leide, 1880, p. 506.

étudié également par B. F. Cummings (1) qui l'avait trouvé sur des *C. aperea* de Villa Rica (Paraguay) ; cette synonymie fut reconnue par L. Harrison (2) et G. H. Ferris (3). Récemment Werneck (4), dans son Etude des Mallophages rencontrés sur les mammifères sud-américains, signale au Brésil la présence de ce Trimenopon sur les cobayes domestiques (*C. porcellus*) ainsi que sur deux nouveaux hôtes, *Lepus brasiliensis* et *Metachirops opossum* ; il passe en revue les espèces voisines, toutes sud-américaines, *T. townsendi* Kellogg et Nakayama recueilli sur deux hôtes péruviens *Lagidium peruanum* et *Viscacia inca* ainsi que sur l'*Eryomys chinchilla* de l'Argentine, rongeur sur lequel il décrit également les deux dernières espèces du genre Trimenopon *T. mazzai* et *T. chinchillæ*.

En France, H. Galliard (5), dans une note sur les ectoparasites des cobayes domestiques, signale une nymphe d'un *Menopon sp.* qu'il rapproche de *M. extraneum* Piaget. La figure donnée l'a fait identifier par Werneck avec *T. jenningsi*. Neveu-Lemaire (6) enfin fait figurer cette espèce sud-américaine dans sa liste des parasites du cobaye domestique, sans toutefois préciser sa répartition géographique.

Il est vraisemblable que *T. jenningsi* a été fréquemment importé avec des cobayes d'Amérique du Sud ; ces dernières années, divers expérimentateurs parmi lesquels, à notre connaissance, Ch. Nicolle (1926-1930) et Pirowsky (1936), ont rapporté pour l'élevage des cobayes argentins domestiques ou sauvages (7).

Nous n'insisterons pas ici sur les caractères bien connus de l'adulte, mais seulement sur ceux de l'œuf dont nous avons obtenu l'éclosion à l'étuve, ainsi que ceux de la larve à laquelle il a donné naissance.

L'œuf embryonné a environ un millimètre de long. Il est fixé obliquement au poil par son extrémité postérieure, grâce à une substance incolore, qui forme sur le phanère une attache annulaire. Cet œuf est déposé par le Trimenopon sur le cours du poil, à une distance relativement éloignée de la peau, et non près du bulbe pileux, comme le font les autres Mallophages du cobaye, dont on n'aperçoit les pontes que lors de l'épilation.

(1) B. F. Cummings. *Bull. Ent. Res.*, t. VI, 1913, p. 35. R. Stobbe l'a recueilli au Musée Zoologique de Berlin sur des *C. aperea* provenant également du Paraguay (*Deutsche Ent. Zeitsch.*, 1914, p. 176).

(2) L. Harrison. *Parasitology*, t. IX, 1916, p. 31.

(3) G. H. Ferris. *Parasitology*, t. XIV, 1922, p. 75.

(4) F. L. Werneck. *Mem. do Inst. Oswaldo Cruz*, t. XXXI, 1936, p. 391.

(5) H. Galliard. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVI, 1934, p. 1316.

(6) M. Neveu-Lemaire. *Traité d'Entomologie médicale*, Paris, 1938, p. 608.

(7) Pirowski a rapporté, en effet, des *Cavia cobamarum* (*Communication orale*).

L'enveloppe de l'œuf blanche ou légèrement grisâtre laisse apercevoir par transparence l'embryon prêt d'éclore ; de teinte légèrement jaunâtre, il est orné de nombreuses soies. L'œuf en forme de fuseau tronqué à son extrémité antérieure a une extrémité postérieure légèrement déviée, vraisemblablement au niveau du micropyle ; il est recouvert d'un système de fines facettes allongées verticalement (cf. pl. I, fig. 2) qui lui donnent un aspect très caractéristique et qui permettent même de le reconnaître dans l'abdomen de la femelle gravide, éclaircie et montée (cf. pl. I, fig. 1). Cette ornementation doit être rapprochée de celle signalée par Lyonnet (1829) sur les œufs du « Pou de la Huppe » (*Menopon fertile?*) dont « également toute la surface est sculptée de facettes » (1) et se retrouverait chez ceux des certains Anoploures du genre *Hæmatopinus* (*H. suis* et *H. eurysternus*) dont l'épichorion, d'après G. Schölzel (2), s'orne d'un ensemble de champs polygonaux ; elle est rare chez les Mallophages dont la surface de l'œuf est généralement lisse.

Le pôle antérieur de l'œuf est garni d'un couvercle dont le fond est orné d'un réseau polygonal et les bords relevés sont taillés en pans allongés verticalement. Cet opercule s'insère sur l'œuf par un appareil assez complexe qui se réduit sur les coques vides à une couronne de griffes légèrement recourbées en dedans, entre lesquelles il serait serti comme une pierre précieuse dans le chaton d'une bague (cf. pl. I, fig. 4).

Nous avons pu obtenir l'éclosion de cet œuf, à l'étuve, en atmosphère humide. Le jeune Trimenopon présente alors une chétotaxie différente de celle de l'adulte (cf. pl. I, fig. 3) mais qui cependant la rappelle ; certaines soies, celles de l'extrémité caudale, par exemple, sont bien plus longues, toutes proportions gardées, que chez l'adulte, tandis que celles si caractéristiques qui, dirigées en arrière, garnissent les extrémités temporales sont moins développées. Ce stade faiblement chitinisé et de coloration plus claire mesure environ 0 mm. 8.

Bien que les Mallophages soient réputés se nourrir de squames et de débris de plumes ou de poils, un grand nombre de *T. jenningsi*, plus de 50 o o chez certains cobayes, contenaient du sang. La présence de ce liquide, dont nous avions été avertis par la coloration rougeâtre de l'abdomen des ectoparasites a été vérifiée par l'examen microscopique de leur tube digestif qui montrait de nombreux éléments du sang de cobaye non altérés, donc fraîchement ingérés. La littérature signale un certain nombre d'exemples

(1) Cité par S. Kéler. *Zeitsch. f. Paras.*, t. X, 1938, p. 1.
(2) G. Schölzel. *Ibid.*, t. IX, 1937, p. 730.

de cette hémophagie des Mallophages. D'après S. Kéler (1), Frisch, dès 1730, en aurait déjà constaté un exemple chez de jeunes *Goniodes falcicornis*. Les insectes de cet ordre auraient même été primitivement classés comme des suceurs de sang.

Après avoir admis qu'ils se nourrissaient de squames ou de débris de phanères, Nitzsch qui avait trouvé du sang pur dans le tube digestif de *Menopon gonopheum* ou du sang mélangé de débris de plumes chez une autre espèce, *Colpocephalum subæquale*, était arrivé à les considérer comme des hémophages fortuits des oiseaux blessés ou récemment tués. Divers auteurs, dont Grosse (2), s'en tinrent à cette opinion. La question fut reprise par H. Strindberg (3) qui trouva que certains parasites des Corneilles, des *Nirmus uncinosus* et des *Menopon mesoleucum*, à l'exclusion des autres espèces du même hôte, contenaient du sang pur ou mélangé de plumes et rejeta l'hypothèse d'une hémophagie fortuite involontaire. Il admit que la disposition des muscles du stomodeum rendent la succion possible et que certaines espèces de Mallophages pourraient même léser l'épiderme délicat de leur hôte à l'aide de leurs mandibules très développées et chitinisées pour prendre ensuite le sang par léchage ou par succion. A. Kotlan (4) ayant trouvé du sang fraîchement ingéré chez des *Menopon biseriatum* et *M. trigonocephalum* recueillis sur des poules corrobora l'opinion de Strindberg et envisagea même que tous les Mallophages n'étaient pas les commensaux inoffensifs que l'on croyait, mais que certaines espèces pourraient jouer un rôle dans la transmission des maladies.

Dans le cas de *T. jenningsi*, vu le nombre des spécimens ayant ingéré du sang, il est impossible d'envisager une hémophagie fortuite et involontaire. Il est certain que ce Mallophage ingère fréquemment du sang alors que les espèces voisines qui parasitent le même animal (*Gyropus ovalis*, *Gliricola porcelli*) n'en prennent pas : c'est donc un caractère propre à cette espèce. Il est possible même sans envisager une hémophagie directe que le sang soit recueilli au voisinage d'ulcérations. Celles-ci, fréquentes chez les cobayes très parasités, ne seraient-elles pas dues d'ailleurs à des lésions de grattage de l'animal ? En effet, suivant Neuman (5), « le contact de ces insectes est perçu désagréablement par le cobaye et s'accompagne de morsures vives ».

(1) S. Kéler a consacré un alinéa à cette question de l'hémophagie dans son historique des Recherches sur les Mallophages. *Loc. cit.*

(2) Cité par S. Kéler. *Loc. cit.*

(3) H. Strindberg. *Zool. Anz.*, t. XLVIII, 1916-1917, p. 228.

(4) A. Kotlan. *Ibid.*, t. LVI, 1923, p. 231.

(5) L. G. Neuman. *Traité des Maladies parasitaires non microbiennes des animaux domestiques*, Paris, 1892, p. 64.

L'examen des frottis du tube digestif de ces *Tr. jenningsi* nous montra, en outre, la présence de nombreux éléments bacillaires et coccobacillaires que leur morphologie, leurs réactions tinctoriales (Gram-négativité, coloration au Giemsa et au Castaneda) et leur non culture sur les milieux usuels nous permet de rapporter aux Rickettsia. Nous n'avons vu ces éléments que sur des frottis, mais nous avons cependant constaté que certaines cellules de l'insecte à contours sinueux sont bourrées de ces petits coccobacilles dont la masse dessine chacun des prolongements: leur noyau est volumineux et bien visible. Si on déplace l'objectif, on aperçoit, sur plusieurs plans, ces éléments dans la cellule; cette position intracellulaire ne pourra être affirmée que sur les coupes.

La présence des Rickettsies chez des Mallophages a été constatée à plusieurs reprises. Ce fut d'abord E. Hindle (1) qui en trouva chez *Trichodectes pilosus* du cheval, puis H. Sikora (2) chez *Lipeurus baculus* du pigeon, chez un *Trinoton sp.* du martinet noir et chez un *Menopon sp.* de la poule, E. V. Cowdry (3) chez *Menopon pallidum* de la poule et E. Ries (4) chez une espèce voisine du même oiseau *M. biseriatum* où les éléments rickettsiformes décrivaient un contour ininterrompu aux parois cellulaires du jabot et formaient des amas importants à la jonction de cet organe avec l'œsophage.

Dans le cas du *T. jenningsi*, nous avons constaté que les Rickettsies était particulièrement abondantes en présence du sang. Cette influence du sang sur ces microorganismes est à rapprocher de celle observée sur divers Rickettsies pathogènes, celles de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses chez les tiques *Dermacentor andersoni* et *Hæmaphysalis leporis palustris* dans les expériences de R. R. Spencer et R. R. Parker (5) et celles du typhus murin chez la puce *Xenopsylla cheopis* dans les travaux de G. Blanc et M. Balthazard (6), où le repas sanguin amène une multiplication intense de ces éléments.

Peut-être même est-il possible, chez ces hémophages occasionnels ou du moins peu encore adaptés à ce nouveau mode d'alimentation, d'envisager la coexistence des Rickettsies et du sang

(1) E. Hindle. *Parasitology*, t. XIII, 1921, p. 152.

(2) H. Sikora. *Archiv f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XXVI, 1922, p. 271.

(3) E. V. Cowdry. *Jl. of Exp. Med.*, t. XXXVII, 1923, p. 431. Signalons cependant que Cowdry, tout en notant la présence de ces éléments, n'affirme pas leur nature rickettsienne, comme l'ont fait par la suite divers auteurs qui l'ont cité, car il prenait comme l'un des critères du genre Rickettsia la situation intracellulaire.

(4) E. Ries. *Zentralblatt f. Bakt. u. Paras.*, t. CXVII, 1930, p. 286.

(5) R. R. Spencer et R. R. Parker. *Pub. Health Repts.*, t. XXXIX, 1924, p. 3027 et p. 3251.

(6) G. Blanc et M. Balthazard. *C. R. Acad. Sciences*, t. CCII, p. 2191.

favorable à leur multiplication comme le premier stade d'une évolution de ces microorganismes vers les formes pathogènes? P. Lépine (1), en effet, a écrit récemment que les Rickettsies « parasites du tube digestif d'arthropodes paraissent devoir acquérir au contact du sang des espèces dont se nourrissent les arthropodes un pouvoir pathogène pour les espèces animales d'où proviennent ce sang ».

Résumé

Nous signalons la pullulation temporaire sur certains cobayes d'un Mallophage sud-américain, *Trimenopon jenningsi*. K. et P., primitivement décrit sur les cobayes sauvages : nous donnons une description de son œuf et de sa larve. Nous avons constaté fréquemment la présence de sang frais dans le tube digestif de cet insecte et constamment celle de rickettsies.

INFLUENCE DE LA NUTRITION LARVAIRE SUR LA FÉCONDITÉ DU STÉGOMYIA (*AEDES AEGYPTI* L.)

Par Maurice MATHIS

On sait que la nutrition des Culicidés, au stade larvaire, a une répercussion immédiate sur la taille de l'imago; dans une même espèce, ces variations de taille peuvent aller du simple au double, notamment chez *Theobaldia annulata*, comme l'a signalé M. Langeron (1). E. Roubaud a montré que, chez une race différenciée de Culex, *Culex pipiens autogenicus* (2), les femelles pouvaient pondre sans repas de sang, l'ovogénèse se faisant aux dépens des réserves accumulées aux stades larvaires. Nous avons montré en 1934 (3), qu'il existait un rapport, entre l'agressivité et les pontes d'*Aëdes aegypti*, en conditions expérimentales, le nombre des œufs pondus par des femelles nourries sur l'Homme, dépassant d'un quart, celui des œufs pondus par des femelles nourries sur le Singe. En 1935 (4) nous avons montré que la nutrition sanguine avait une influence marquée sur la fécondité de ce Moustique, et nous avons pu obtenir 1.350 œufs, pondus par une femelle. Ce nombre était le double de celui obtenu par J. W. Fielding en 1917. P. A. Woke étudiant dans un travail récent (5), l'influence du

(1) P. Lépine. *Les Ultravirus des maladies humaines*, Paris, 1938, p. 695.

sang de quelques vertébrés sur la fécondité d'*Aëdes aegypti*, conclut que la nature du sang ingéré n'a aucune influence sur la production des œufs ; ses résultats sont paradoxaux si on se rapporte aux mœurs du Moustique de la fièvre jaune, qui a une prédilection marquée pour l'espèce humaine, prédilection reconnue et soulignée par tous les auteurs. Si nous nous rapportons aux résultats de P. A. Woke, nous constatons que la moyenne du nombre des œufs pondus par des lots de 25 à 28 femelles, au cours des deux premières pontes est très variable. Nous avons exprimé dans le tableau I en moyenne par femelle, le nombre des œufs pondus par les femelles exploitant différents hôtes :

Tableau I

(*résumant les résultats obtenus par* P. A. Woke)

Hôtes exploités	Nombre de femelles	Première ponte par ♀	Deuxième ponte par ♀	Moyenne par ♀
Homme.	28	87	55	142
Singe	26	65	50	115
Lapin	23	117	85	202
Cobaye.	28	105	86	191
Canari	26	102	69	171
Tourterelle . . .	25	94	69	163
Grenouille. . . .	26	101	80	181

Ces moyennes varient de 115 œufs minimum, à 202 œufs maximum : la deuxième ponte étant en rapport avec la première. Le lot des 26 femelles nourries sur le Singe est certainement déficient, cette déficience résulte probablement d'une alimentation réduite des moustiques au stade larvaire. Les résultats très irréguliers de P. A. Woke peuvent s'expliquer, à notre avis, par l'alimentation des larves. Il semble bien certain que cet auteur n'a pas expérimenté, avec des lots de Moustiques rigoureusement identiques entre eux, c'est-à-dire issus du même élevage larvaire.

Nous montrerons dans cette note que les réactions biologiques du Moustique de la fièvre jaune (fécondité, agressivité, résistance au froid, à la chaleur, à la dessiccation, etc...) ne peuvent s'expliquer et se comprendre qu'en tenant un compte exact, de tous les stades de son développement, de l'œuf à l'œuf ; les principes de cette méthode générale ont été suffisamment développés par notre Maître, M. E. Roubaud, pour que nous n'ayons pas besoin d'y revenir (6).

I. — Fécondité de femelles issues du même élevage larvaire

Des œufs d'*Aëdes aegypti* (souche Dakar), pondus le 20 juillet 1935, sur un coton humide tassé dans le fond d'une boîte de Pétri, sont mis à éclore le 25 juillet (Groupe 92, 18e génération en série). Les larves, au nombre de plusieurs centaines, se développent à 28°-30° C., température du laboratoire à cette époque de l'année, à l'Institut Pasteur de Dakar ; elles présentent une parfaite égalité de taille, à tous les stades ; les nymphes apparaissent le 4e jour pour les mâles, le 5e et 6e jour pour les femelles ; les adultes éclosent, après 48 heures de nymphose. Nous ferons remarquer que ce développement, particulièrement rapide, met en défaut, les mesures anti-larvaires prises par le Service d'Hygiène de Dakar qui prévoit les visites domiciliaires, toutes les semaines.

Les femelles, sans avoir reçu la moindre nourriture sucrée, piquent un cobaye le 3 août. Le lendemain 2 femelles, gorgées à fond, sont isolées dans des tubes individuels. Le tableau II résume la succession des repas de sang et des pontes.

Tableau II

Hôtes exploités	Femelle A		Femelle B	
	Date et numéro de la ponte	Nombre d'œufs	Date et numéro de la ponte	Nombre d'œufs
Cobaye . .	6 août 1935 I	52	6 août 1935 I	59
Lapin. . . .	8 » II	61	8 » II	58
Homme . . .	10 » III	77	10 » III	45
Homme . . .	14 » IV	82	14 » IV	75
Lapin. . . .	18 » V	74	18 » V	63
Lapin. . . .	20 » VI	71	20 » VI	54
Lapin. . . .	27 » VII	59	24 » VII	51
Lapin. . . .	30 » VIII	75	27 » VIII	59
Lapin. . . .	1er sept. IX	70	30 » IX	60
Lapin. . . .	4 » X	62	1er sept. X	76
Lapin. . . .	8 » XI	68	4 » XI	77
Lapin. . . .			8 » XII	72
Moyenne par femelle	Femelle A 11 pontes	751	Femelle B 12 pontes	749

Cette expérience fait ressortir l'identité du comportement de deux femelles, prises au hasard dans le même élevage larvaire. A chaque repas, quel que soit l'hôte exploité (Cobaye, Homme, Lapin), la quantité de sang prise par les deux femelles a été comparable.

La femelle B a pris un repas de sang de plus que la femelle A; elles ont pondu respectivement, 751 et 749 œufs. La température très élevée du laboratoire, pendant toute cette expérience, ne nous a pas permis de prolonger la vie des femelles, au delà de 50 jours.

II. — Fécondité de femelles issues de différents élevages larvaires

Nous allons passer en revue une série d'expériences, comportant des lots de femelles issues de milieu larvaire de composition différente. Nous donnons l'origine de nos souches pour chaque expérience, bien que nous ayions montré qu'il y avait identité parfaite de comportement, entre toutes les souches que nous avons eues entre les mains (7).

Expérience I. — Plusieurs centaines d'œufs d'*Aëdes aegypti* (souche Java), pondus les 24, 26 et 28 mars 1934, sur un coton humide tassé dans le fond d'une boîte de Pétri, sont mis à éclore le 18 avril 1935 (5e génération en série). Dès leur éclosion, les larves sont réparties en deux lots à peu près égaux; le lot R (Riche) est nourri d'algues unicellulaires variées et d'*Euglena viridis* en culture pure, selon la technique de Dusi (8), de poudre de poisson desséché, de cervelle fraîche de mouton; le lot P (Pauvre) est nourri de trois tranches de pain sec, de 5 cm. de diamètre sur 1 cm. d'épaisseur, selon la technique du laboratoire de Bahia au Brésil (9). Les deux milieux de culture, comportant chacun plusieurs centaines de larves, sont placés dans les mêmes conditions de température (aux environs de 26° C.) et d'éclairage; les larves se développent parallèlement; celles du milieu R se métamorphosent en pupes avec quelques heures d'avance, sur celles du milieu P.

Tableau III

Numéro de la ponte	Date	Milieu de culture riche R			Milieu de culture pauvre P		
		Nombre de ♀	Nombre des œufs	Moyenne	Nombre des ♀	Nombre des œufs	Moyenne
1	6.5.35	100	7.116	71	100	3.081	30
2	10.5.35	inconnu	inconnu	—	inconnu	inconnu	—
3	16 5.35	inconnu	inconnu	—	inconnu	inconnu	—
4	26.5.35	60	3.638	60	42	1.149	27
5	30 5.35	8	402	50	4	104	26
6	3.6.35	6	95	15	4	25	5
7	6.6.35	4	80	20	1	38	38
8	9.6.35	6	291	48	1	45	45
9	12.6.35	5	165	33	1	22	22
10	14.6.35	3	180	60	1	33	33
Au total : par femelle				357	Par femelle . .		226

Le 2 mai, les femelles de chaque lot piquent un Cobaye et après ce repas de sang, nous capturons et isolons 100 femelles gorgées de sang, de chaque lot. Nous rapportons dans le tableau 3 le comportement des moustiques de ces deux lots. Au cours des 2e et 3e pontes, nous n'avons pas effectué de pourcentage, les résultats expérimentaux ne devenant intéressants qu'au delà de cette période. Les femelles étant conservées dans des cages grillagées d'assez grande dimension, la mortalité est relativement très élevée ; par la suite, les femelles survivantes ont été maintenues dans de petits tubes de verre. Cette mortalité est due, en effet, à la nécessité de maintenir la cage sèche, à l'exception de la boîte de Pétri, contenant le coton humide. Sans cette précaution essentielle les femelles pondent sur les moindres traces d'humidité et on ne peut plus faire de numération exacte (voir tableau III).

La fécondité des femelles, issues de larves abondamment nourries, a donc été d'un tiers supérieure à celle des femelles issues de larves pauvrement nourries. Nous ferons remarquer que la nymphose et la métamorphose se sont succédées à peu près dans les mêmes délais, à quelques heures de différence ce qui est parfaitement négligeable. On peut varier à l'infini les milieux de culture des larves et obtenir tout une gamme dans la fécondité des femelles, nous donnons deux cas extrêmes dans les deux expériences suivantes :

Expérience II. — Le 22 juin 1935, plusieurs centaines d'œuf d'*Aëdes aegypti* (provenant de plusieurs souches, Dakar, Java, Cuba, Athènes, sont mis à éclore dans un cristallisoir de 4 litres d'eau pure ; pendant trois jours les larves sont nourries de pain sec en grande quantité (une dizaine de tranches : voir plus haut). Le 25 juin, nous isolons deux lots de 100 larves : le lot P est nourri avec du pain, le lot C avec de la cervelle fraîche de mouton. Après la métamorphose des larves, en adultes, dans deux cages différentes, nous isolons deux lots de 6 femelles nourries sur le même Cobaye. Le tableau IV résume nos résultats :

Tableau IV

Numéro de la ponte	Date	Milieu de culture C (cervelle)			Milieu de culture P (pain)		
		Nombre de ♀	Nombre des œufs	Moyenne	Nombre des ♀	Nombre des œufs	Moyenne
2	3.7.35	6	392	65	6	434	72
1	7. »	6	412	69	6	491	82
3	9. »	6	217	36	6	263	44
4	13. »	4	399	100	5	185	37
5	16. »	6	150	25	4	308	77
6	18. »	3	153	51	4	219	54
Au total : par femelle				346	Par femelle. . .		336

L'aliment cervelle de mouton donné au 3e âge, avec suppression du pain, n'a pas apporté de grande différence dans la fécondité respective des femelles des deux lots. En comparant les résultats obtenus, dans le tableau 3 et le tableau 4, nous constatons que le pain, donné en grande

quantité aux larves, a eu une action comparable, sur la production des œufs, à celle produite par une nourriture très riche; un facteur très important est intervenu, ce facteur est le nombre des larves dans chaque lot. Nous avions dans le milieu P du tableau 3, plusieurs centaines de larves, tandis que dans le lot P du tableau 4, nous avions seulement 100 larves dans une eau fraîche.

Expérience III. — Nous avons recherché, dans cette expérience, la fécondité des femelles issues de larves capturées dans la nature, et maintenues, au cours de tout leur développement, dans leur milieu d'origine.

Des larves d'*Aëdes aegypti* (souche Medina IV) sont capturées, le 30 mai 1935, dans un canari à médicaments (vieilles macérations végétales), par le docteur G. Rimbaut du Service d'Hygiène de Dakar, au cours de ses prospections antilarvaires. Les pupes apparaissent le jour même de la capture et donnent des adultes relativement petits le 2 juin. Plusieurs femelles piquent un Cobaye le 3, et nous en isolons 5, gorgées à fond. Ces moustiques se sont comportés de la façon suivante :

Le 7 juin : 1re ponte : 225 œufs ; moyenne : 45 œufs.

Le 9 juin : 2e ponte : 325 œufs ; moyenne : 65 œufs.

Le 13 juin : 3e ponte : 65 œufs ; moyenne : 13 œufs.

Après cette troisième ponte, les 5 femelles meurent. Cette faible fécondité et cette courte longévité sont fréquentes chez les Moustiques capturés dans la nature ; elles sont probablement dues à une nourriture déficiente pendant la saison fraîche ; par contre, au cours de la saison des pluies, on trouve des femelles qui présentent une taille et une fécondité normale, mais jamais supérieures à celles que nous obtenons dans nos milieux de culture.

Conclusions

1° Le nombre des œufs pondus par les femelles d'*Aëdes aegypti*, au cours de leur vie, est sous l'étroite dépendance de la nutrition des larves.

2° La taille, la fécondité et la longévité des femelles, issues de larves capturées dans la nature, sont inférieures à celles des femelles issues de larves nourries dans les conditions expérimentales, réalisées au laboratoire. Les conditions optima de développement des larves ne se rencontrent dans la nature, pour l'*Aëdes ægypti* qu'à la saison des pluies, saison chaude au cours de laquelle, on constate une recrudescence considérable de l'espèce au Sénégal, réduite de nouveau à quelques individus, à la saison sèche et fraîche suivante.

3° La numération exacte des œufs, pondus par un groupe de femelles, permet d'apprécier l'état physiologique des individus et par suite les conditions expérimentales, réalisées au cours de l'élevage des larves.

4° On ne peut apprécier l'action des hôtes exploités (Homme, Singe, Cobaye, Lapin) sur la fécondité des femelles, qu'en tenant un compte exact de l'état des larves ; ces expériences ne peuvent

être réalisées qu'avec des Moustiques issus du même élevage larvaire.

5° La rapidité du développement est sous la dépendance immédiate de la température et de la nourriture ; mais, nous avons pu constater qu'à haute température, les larves peuvent se métamorphoser en adultes, sans avoir accumulé une quantité déterminée de réserves. Les résultats irréguliers, obtenus par P. A. Woke, sont expliqués par ces notions de nutrition larvaire.

6° Conformément aux principes biologiques de E. Roubaud, l'appréciation du comportement des Culicidés ne peut se faire avec exactitude qu'en tenant un compte minutieux du développement des individus de l'œuf à l'œuf.

7° Le développement particulièrement rapide de larves d'*Aëdes aegypti*, observé dans nos milieux de culture maintenus à haute température (température de notre laboratoire à l'Institut Pasteur de Dakar), 6 jours au lieu de 8 à 10 jours, met en défaut les règlements du Service d'Hygiène antilarvaire, prescrivant les visites domiciliaires toutes les semaines. L'élevage des insectes au laboratoire dans des conditions bien déterminées, nous révèle des faits biologiques qui dans la nature peuvent être plus ou moins masqués par l'intervention de facteurs multiples et divers agissant parfois en sens opposé.

Institut Pasteur et Institut Pasteur de Dakar.

Bibliographie

1. M. Langeron. — Remarques sur l'évolution larvaire de *Theobaldia annulata* (Schrank, 1776). *Bull. Soc. path. exot.*, 1916, t. IX, p. 704.
2. E. Roubaud. — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun (*Culex pipiens*). *Ann. Sc. nat. Zoologie*, 1933, t. XVI, 168 pages.
3. Maurice Mathis. — Agressivité et pontes comparées du Moustique de la fièvre jaune en conditions expérimentales. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXV, p. 1624.
4. Maurice Mathis. — Sur la nutrition sanguine et la fécondité du Stégomyia : *Aëdes aegypti*. *Bull. Soc. path. exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 231.
5. P. A. Woke. — Comparative effects of blood of different species of vertebrates on egg-prodution of *Aëdes aegypti* Linn. *American Jl of Trop. Med.*, 1937, t. XVII, p. 729.
6. E. Roubaud. — Recherches biologiques sur le Moustique de la fièvre jaune. *Ann. Inst. Pasteur*, 1929, t. XLIII, p. 1093.
7. Maurice Mathis. — Biologie en conditions expérimentales de 13 souches du Moustique de la fièvre jaune ; fécondations croisées. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. CXXV, p. 638.
8. H. Dusi. — Recherches sur la nutrition de quelques Euglènes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1933, t. L, pp. 550 et 840.
9. C. Shannon et P. Putnam. — The biology of Stegomyia under laboratory conditions. *Entomological Soc. of Washington*, 1934, t. XXXVI, pp. 185-242.

LES RACES SUÉDOISES DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* ET LEUR ROLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

(Deuxième communication)

Par Tore EKBLOM (1)

Dans une note antérieure (2) nous avons annoncé qu'en Suède *Anopheles maculipennis* se présente sous trois types raciaux : la race *typicus*, la race *messeæ* et la race que, dans cette note, nous avons appelée *labranchiæ*. Cette dernière race dont les œufs, contrairement aux deux autres, n'ont pas de bande transversale mais ont seulement des taches, a été par la suite différenciée en deux, l'une purement méridionale auquelle on a laissé l'ancien nom *labranchiæ*, et l'autre qui, s'étendant vers le nord, a reçu la désignation *atroparvus*. Roubaud (3) a cru pouvoir distinguer en France encore une race à œufs tachetés nommée par lui *fallax*. Mais les œufs de cette race de Roubaud, à en juger par les figures insérées dans sa publication, possèdent des flotteurs présentant un très grand nombre de côtes transversales (plus de 20 côtes, au moins 23, tandis que la moyenne de ces côtes flotteurs, en ce qui concerne la race suédoise considérée, ne monte qu'à 16,29). Je n'hésite donc pas à étiqueter le type suédois à œufs tachetés comme une race *atroparvus* et ceci d'autant plus que Martini (4) et de Buck (5) disent avoir trouvé cette race en Suède (Cf. Tableau I).

Dans la dite note, je n'ai donné qu'une explication préliminaire de la répartition géographique en Suède des trois races considérées. Il m'a donc paru nécessaire de faire des recherches plus circonstanciées afin d'acquérir des notions précises à ce sujet. Il me semblait avant tout intéressant d'étudier de plus près la présence de ces races conjointement avec l'expansion ancienne du paludisme.

En raison du grand nombre des lieux de recherches, parfois très rapprochés les uns des autres, nous avons, pour donner à notre exposé plus de clarté, numéroté sur trois cartes différentes (Fig. 1-2-3) les endroits où ont été trouvées les races respectives. Les numéros des lieux de capture ont été portés sur le tableau I où on trouve les noms des localités et les autres renseignements nécessaires.

(1) Docteur ès Sciences, attaché au Service Zoologique de l'Institut bactériologique de l'Etat suédois.
(2) *Bull. de la Société Path. exôtique*, t. 28, 1935.
(3) *Bull. de la Société Path. exotique*, t. 27, 1934.
(4) *Riv. di Malariologia Sezione* t. nº 1, 1935.
(5) *Proc. Roy. Acad. of Science*, Amsterdam, vol. 38, 1935.

Si nous portons d'abord notre attention au type principal, c'est-à-dire la race *typicus* (Fig. 1), il semble qu'il y ait tout lieu de la considérer, dans la partie la plus méridionale de la Suède, comme une race nettement intérieure. En effet, on ne la rencontre en Scanie, le long de la côte, qu'à Hälsingborg, ville où les escarpements

Tableau I

Numéro porté sur la carte	Lieux de capture	Année	*typicus*	*messeæ*	*atroparvus*	Total
1	Simrîshamn	1934 (E)	0	1	13	14
2	Limhamn	1935 (E)	0	0	3	3
3	Malmö	1934 (B)	0	27	32	59
4	Lomma	1932 (M)	0	1	9	10
5	Ringsjön	1935 (E)	2	2	0	4
6	Hälsingborg	1935 (E)	1	2	0	3
7	Markaryd	1935 (E)	32	2	0	34
8	Kalmar	1933 (E)	0	10	8	18
9	Kungsbacka	1934 (E)	5	5	4	14
10	Göteborg	1933 (M)	11	112	5	128
11	Valdemarsvik	1936 (E)	14	11	0	25
12	Huskvarna	1933 1934 (E)	16	5	0	21
13	Klintehamn	1937 (E)	1	5	25	31
14	Visby	1936 (E)	1	0	0	1
15	Strömstad	1935 (E)	13	12	0	25
16	Undenäs	1935 (E)	7	6	0	13
17	Mosås	1934 (E)	41	31	0	72
18	Stockholm	1933 1936 (E)	15	201	0	216
19	Långgarn	1933 (E)	0	25	0	25
20	Södra Stavsuddal	1933 (E)	0	27	0	27
21	Sigtuna	1936 (E)	1	9	0	10
22	Kil	1935 (E)	3	11	0	14
23	Ludvika	1935 (E)	11	11	0	22
24	Hamrånge	1936 (E)	11	17	0	28
25	Örnsköldsvik	1937 (E)	1	7	0	8
26	Skellefteå	1936 (E)	2	9	0	11
27	Haparanda	1933 (E)	6	53	0	59
28	Åbo (Finlande)	1936 (E)	5	2	0	7
29	Ivalo (Finlande)	1934 (B)	9	0	0	9
	Norvège (Sud-Est)	1932 1933 (M)	13	1	0	14

B = De Buck.
E = Ekblom.
M = Martini.

du rivage au niveau de l'agglomération urbaine empêchent les exploitations agricoles d'atteindre la côte, ce qui fait que les lieux de capture se trouvent à 1 km. environ à l'intérieur du pays. Dans les autres parties de la Suède, la forme est également essentiellement inférieure, par exemple Larkaryd, Huskvarna, Mosås, mais à

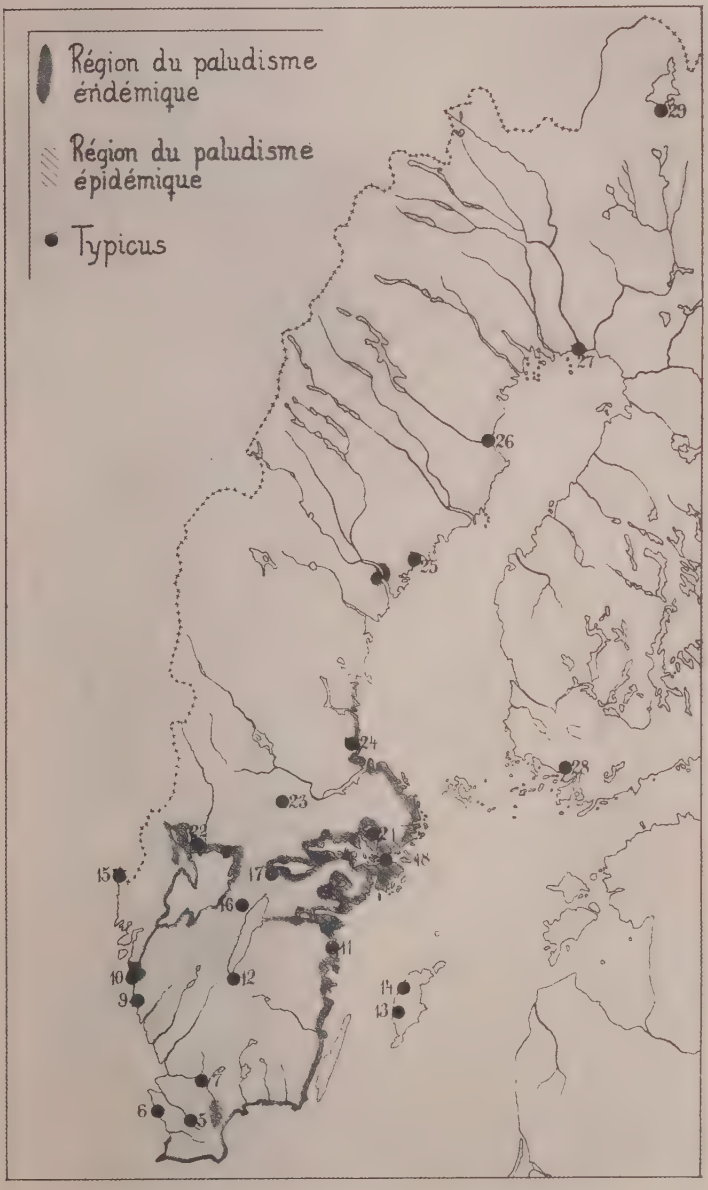
Région du paludisme endémique
Région du paludisme épidémique
Typicus
29
27
26
25
24
28
23
22
21
18
17
15
16
11
10
12
9
14
13
7
6
5

Fig. 1.

quelque exception près, se rapportant à la côte est (par exemple l'archipel de Stockholm) ; on la trouve cependant plus haut, quoique généralement en plus petit nombre, dans les régions côtières. D'autre part, la race *typicus* peut aussi, à l'intérieur du pays, se trouver plus rare, par exemple à Kil près du Vänern et à Sigtuna sur le Mälaren.

Plus au nord, les captures faites à Ivalo en Finlande et à Haparanda sur la côte montrent que, là aussi, la forme est plus commune à l'intérieur du pays et que cette race est la plus résistante de ces trois formes puisque c'est elle qui s'étend le plus loin vers le nord.

La race *messeæ* est sans contredit la forme que l'on trouve le plus communément en Suède (Fig. 2). On l'a rencontrée à tous les endroits examinés, sauf en deux, Limhamn et Visby. Cette constatation provient sans aucun doute du petit nombre de moustiques en état de ponte que l'on a trouvés. En ce qui touche Visby, ce fait provient de ce que, à l'époque de la visite considérée, l'été était si avancé que tous les moustiques collectionnés, sauf un, avaient une abondante nourriture de réserve et par suite ne pondaient pas d'œufs. La partie du pays où la race apparaît la plus nombreuse est la côte orientale allant de Småland au sud pour aboutir à Haparanda le plus au nord. Dans les lieux de capture de Langgårn et de Stavsudda, situé au sud dans l'archipel de Stockholm, c'est la seule race que l'on ait pu trouver. Mais, en outre, elle est prépondérante au point de vue nombre à quelques endroits dans l'intérieur du pays, tel qu'en Suède centrale à Sigtuna et à Kil, et elle a été trouvée de façon moins commune que *typicus* à Ludvika dans la contrée montagneuse de Dalécarlie. Sur la côte ouest, sauf dans la contrée de Gothenburg, la race est en tout cas moins connue que *typicus* le plus loin au nord, dans le sud-est de la Norvège, elle l'emporte sur cette dernière.

La troisième forme, *atroparvus*, est en Suède une race purement côtière et, comparativement aux deux autres, son extension est très limitée (Fig. 3).

Sur le continent, ses lieux de capture les plus septentrionaux se trouvent à Gothenburg sur la côte ouest et à Kalmar sur la côte est. On l'a cependant rencontrée en assez grand nombre dans l'île de Gotland en Baltique, île qui se trouve à la même latitude nord que Gothenburg. Comme on l'a également trouvée dans différents endroits du Jutland, il semble que sa frontière septentrionale passe en Scandinavie à peu près à la même hauteur.

Il s'agit maintenant de voir si l'on peut tirer de ces données une explication suffisante des divergences que présente l'extension de ces diverses races en Suède. En ce qui touche la race *atropar-*

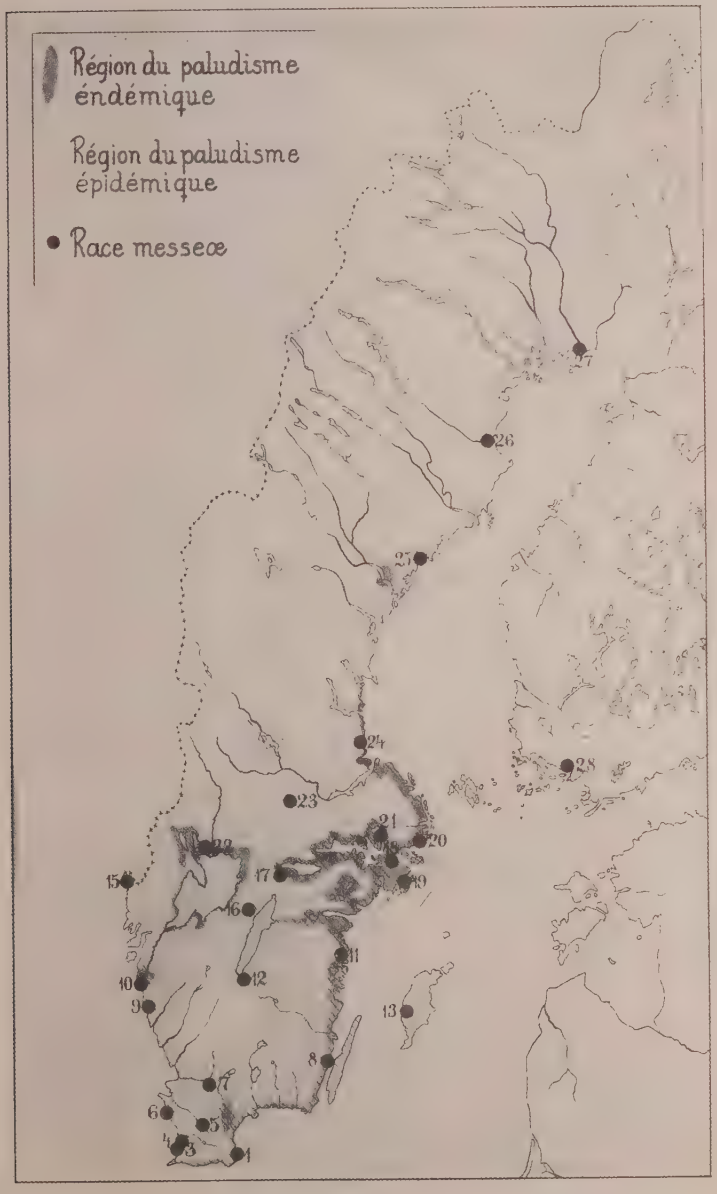
Région du paludisme endémique
Région du paludisme épidémique
Race messeœ
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
15
16
17
19
20
21
23
24
25
26
27
28

Fig. 2.

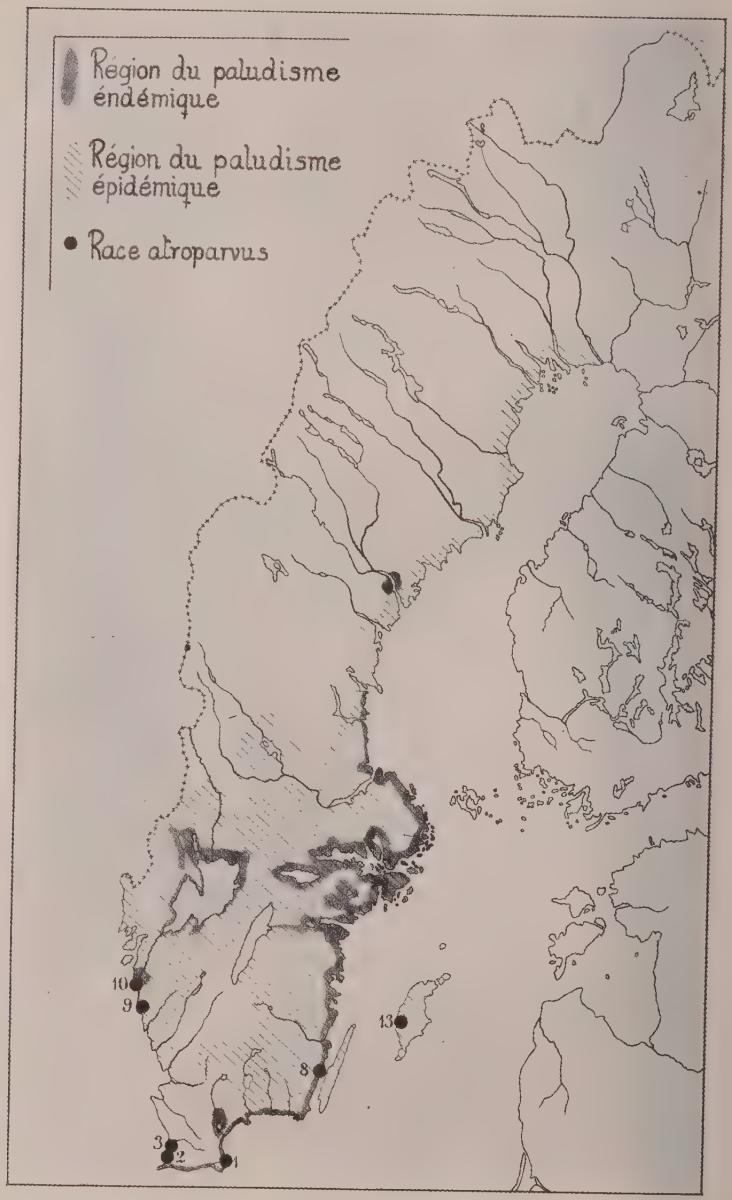
Région du paludisme endémique
Région du paludisme épidémique
Race atroparvus
10
9
13
8
3
2
1

Fig. 3.

vus, on sait que cette race exige que l'eau où se trouvent des larves ait une certaine teneur en sel. Mais le fait que ce n'est pas seulement cette condition qui, dans notre pays, détermine la frontière septentrionale de cette race ressort de cette constatation qu'elle devrait alors s'étendre encore plus au nord dans le Golfe de Bothnie là où la teneur en sel est de 0,1 o/o puisqu'on sait que l'*atroparvus* peut vivre dans une eau qui contient jusqu'à 0,1 o/oo de sel. Il s'agit donc seulement ici d'autres facteurs, notamment les conditions climatériques et avant tout le degré de chaleur. Au point de vue de la limite septentrionale en Suède, l'expansion de l'*atroparvus* correspond presque à celle du hêtre (*Fagus silvatica*) qui demande plus de chaleur à l'exception du Gotland qui ne se trouve pas dans le secteur de production de cet arbre. Mais le climat de cette île est réputé par sa douceur et c'est ce qui explique la présence de cette race en cet endroit. Hecht (1) a du reste démontré expérimentalement que l'*atroparvus* préfère pour sa ponte une eau plus chaude que la race *messeæ*. On peut donc déjà conclure que la limite septentrionale de l'*atroparvus*, en Scandinavie, se trouve notablement plus au sud que celle des deux autres puisqu'elle exige plus de chaleur.

S'il est possible de trouver les raisons qui déterminent le domaine de l'*atroparvus*, il est par contre plus difficile de fournir pour les deux autres races des explications satisfaisantes. Comme à l'exception de la côte Scanienne et du point d'observation le plus septentrional, comme Ivano en Finlande, les deux races apparaissent toutes deux à tous les lieux de capture, il est très difficile d'établir les conditions de leur expansion. Martini et Zotta (2) ont pensé que *typicus* était une forme montagnarde mais il n'en est pas toujours ainsi dans notre pays puisque cette race se rencontre en grand nombre dans la plaine basse de Närike (Mosâs) et que, sur les autres plateaux de Bergslagen (Ludvika) elle est plus nombreuse que *messeæ*. Il est curieux que, d'après les captures, *typicus* soit plus commun que *messeæ* sur la côte finlandaise (Abo). La seule raison qui fait que *typicus* est surtout une forme intérieure peut provenir de ce qu'il ne se plaît pas dans un air trop humide mais préfère habituellement le climat plus sec de l'intérieur.

Messeæ, nous venons de le dire, est sans contredit la race la plus répandue et, en Suède, la forme la plus commune. Elle possède certainement la plus grande faculté d'adaptation aux différentes conditions vitales extérieures mais la tendance de la race est d'aug-

(1) *Arch. Schiffs u. Tropenhyg.* Bd. 38, 1934.

(2) Martini et Zotta. Races d'*A. maculipennis* en Roumanie. Soc. des Nations. Organes d'Hygiène, Com. du Paludisme, Genève, 1934.

menter en nombre dans le secteur côtier près des grands lacs parce que, contrairement au *typicus*, elle préfère un air plus humide. Elle succède en somme, comme race côtière, à l'*atroparvus* quand cette dernière cesse d'exister au nord.

Afin de constater s'il existe quelques différences dans la fréquence des deux formes *typicus* et *messeæ* aux diverses saisons et suivant les années, nous avons fait quelques essais de capture à Sticklinge dans le voisinage de Stockholm pendant les trois étés 1933, 34 et 36. Les résultats obtenus ressortent du tableau II.

Tableau II

1933			1934			1936		
Date de la capture	*Typicus*	*Messeæ*	Date de la capture	*Typicus*	*Messeæ*	Date de la capture	*Typicus*	*Messeæ*
1/4	1	2	29/6	0	1	2 8	0	2
24/4	0	10	4/7	0	3	6/7	1	5
2/5	1	5	20/7	0	18	9 7	0	6
1/6	1	3				19/7	0	4
19/7	0	8				7 8	1	3
26 7	1	20				19 8	2	3
Total .	4	48		0	22		4	23

Il en résulte que le *typicus* apparaît de temps à autre pendant toutes les saisons et peut être considéré comme une race qui, dans la contrée de Stockholm, existe d'une façon constante quoique parcimonieuse. Dans un travail précédent (1) où l'*Anopheles maculipennis* suédois a été plus minutieusement étudié comme à Stockholm où avec moins d'ampleur comme à Pitea, le moustique dont il a été question peut donc se rapporter à la race *messeæ*.

La question du rapport que les différentes races ont eu avec l'apparition ancienne du paludisme a déjà été discutée. Il n'a pas été possible, même en multipliant ainsi nos recherches, d'établir une corrélation quelconque entre la propagation du paludisme au cours du siècle passé et l'une des races suédoises. Cette constatation n'est pas spéciale aux conditions suédoises puisque Martini et Zotta (*loc. cit.*) ont prouvé qu'il en était de même en Roumanie. Ils trouvèrent, en effet, que dans certaines contrées où règne le paludisme,

(1) Ekblom et Ströman. Geografical and biological studies of Anopheles maculipennis in Sweden, etc. *Kungl. Vetenskapsakademiens Handl.* 3e série, Bd. 11, nº 1, Stockholm, 1932.

on ne rencontre que les races *typicus* et *messeæ*. En Hollande, au contraire, il est résulté des recherches entreprises par les savants du pays, que le paludisme se maintient dans les contrées où l'*atroparvus* prédomine. Si, en Suède, une de ces races pouvait être considérée comme le vecteur principal de la maladie, ce serait en tout cas la race *messeæ*. Dans la plupart des contrées les plus éprouvées, telles que le district de Stockholm, la côte de Nordland, les rivages du Mälaren et du Vänenn, c'est cette race qui est la plus commune.

Il faut cependant dire que les recherches qui viennent d'être entreprises sur les différentes races d'anophèles en Suède, n'ont eu lieu qu'après que le paludisme eut pour ainsi dire disparu du pays. Mais il n'est guère vraisemblable qu'il se soit produit depuis cette époque de bien grands changements en ce qui concerne l'extension régionale des trois races considérées.

Travail de l'Institut Bactériologique de l'Etat, Stockholm.

NOTE PRÉLIMINAIRE (1) SUR LE PREMIER CAS AUTOCHTONE D'ONCHOCERCOSE CUTANÉE OBSERVÉ EN TUNISIE

Par C. ANDERSON et P. LEHUCHER

La question de l'onchocercose et de ses rapports possibles avec la dermatose connue sous le nom de gale filarienne a fait couler beaucoup d'encre. On a dit et redit depuis Brumpt, Montpellier et Lacroix, Sauvaget, que l'accumulation de faits et surtout de faits observés dans des conditions particulièrement démonstratives permettrait seule de départager un jour les opinions en présence. C'est pourquoi, sans avoir la prétention avec notre faible bagage de vouloir prendre position dans la question, nous croyons néanmoins utile de verser aux débats l'observation suivante que le hasard nous a amenés à faire en Tunisie. Elle remonte à 1926. Nous justifierons au préalable notre publication tardive (2) en précisant que l'un de nous, devant l'intérêt que présentait cette trouvaille, avait cru bon d'entreprendre et de poursuivre une enquête qu'un douloureux

(1) Cette note sera reprise ultérieurement avec plus de détails dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*.

(2) Nous avons cependant mentionné notre cas dans la liste des travaux de l'I. P. T. en avril 1926.

événement devait le contraindre à interrompre puis à différer (1). L'absence de tout fait important nouveau, malgré les prospections répétées qui n'ont amené que la récolte de quelques exemplaires d'une simulie dont nous parlons plus loin, nous amène à publier aujourd'hui notre observation sans pour cela que nous abandonnions la question.

Voici les faits :

Le jeune B. F..., âgé de 15 ans, Français, né à Tunis, vient à l'hôpital consulter l'un de nous (1925) pour une tumeur de l'éminence thenar de la main droite. Cette tumeur est apparue 4 ans auparavant. Petite nodosité tout d'abord, elle s'est accrue progressivement jusqu'à atteindre le volume d'une noix. Indolore. Ne gêne pas les mouvements d'opposition. Sa surface est parsemée de petites indurations mélaniques apparues récemment ; de temps à autre celles-ci sont douloureuses et c'est ce qui a décidé le malade à venir consulter. L'état général est satisfaisant. Pas de température. Anémie légère toutefois. Le père et la mère, originaires de France, sont bien portants. La famille habite La Goulette. Au cours de l'interrogatoire, on apprend (et à ce moment ces faits ne devaient pas retenir autrement notre attention) que la tumeur a été précédée, plus d'un an avant son apparition, d'une éruption de gale assez étendue avec, entre autres, des éléments palmaires et interdigitaux à la main droite. Prurit nocturne (ces derniers renseignements ont été à nouveau précisés par la suite lors d'un nouvel examen général qui n'a rien révélé de particulier même du côté de la peau). Cette gale, rebelle au traitement soufré, a duré plusieurs mois avec alternatives de rémissions et de rechutes et a été suivie d'une poussée d'éléments ressemblant à des furoncles avec fièvre et phénomènes généraux. Puis, au bout de quelques jours, tout est rentré pratiquement dans l'ordre, les lésions de la face palmaire de la main droite, seules, ne voulant pas céder. Elles cédèrent, toutefois, mais pour faire place à la nodosité tumorale qui amène aujourd'hui le malade.

On pratique l'intervention. La tumeur ne paraît pas encapsulée. Adhérente à la gaîne du fléchisseur propre du pouce et adhérente à la peau, elle pousse des prolongements en tous sens. Cependant, une fois extirpée, on arrive en dilacérant une pseudo-gangue fibreuse à en extraire deux masses nettement individualisées de la grosseur d'un gros pois chiche chacune. L'examen histologique montre alors qu'il s'agit d'une *néoformation vermineuse présentant les caractères des tumeurs à onchocerques.*

(1) Décès du regretté A. Weiss qui nous avait promis son concours pour la prospection entomologique.

Et, en effet, la dissection vient par ailleurs à l'appui de cette diagnose, en montrant la présence, dans le liquide louche de l'une des tumeurs, d'embryons dépourvus de gaine et de dard, à extrémité céphalique carrée, à extrémité caudale courte ainsi que l'existence de pelotons vermineux que l'on dilacère avec peine et dont on extrait des fragments inégaux dont certains ont une largeur d'environ 120 μ et d'autres de 300 μ.

Cuticule blanchâtre, épaisse striée, certains fragments parmi les plus larges, présentent des séries d'épaississements.

L'affection avait été sans contestation possible contractée dans le nord de la Régence, très vraisemblablement à La Goulette (1). C'est de ce côté que nous fîmes immédiatement porter notre enquête. Un premier point fut très vite acquis. C'était la présence de troupes noires soit en garnison, soit de passage en subsistance à La Goulette et dont il fut facile de s'assurer que de nombreux sujets étaient des « volvuleux ». Ce fait pouvait expliquer le réservoir. Il restait à trouver l'intermédiaire. L'enquête devait s'avérer difficile. Ce n'est qu'en 1935 que l'un de nous put découvrir un gîte à simulies et encore était-ce aux environs de Carthage, à plusieurs kilomètres (2) de l'habitation du malade, malade dont nous avons d'ailleurs aujourd'hui perdu la trace. Le gîte lui-même que nous n'avons pas situé, paraissait en rapport avec le canal d'évacuation d'une *delou*, sorte de puits indigène dont on puise l'eau à l'aide d'un attelage de bœufs. Nous n'eûmes la chance que de pouvoir donner quelques coups de filet dans un essaim ce qui nous permit néanmoins de capturer quelques échantillons femelles d'une simulie (3).

Ainsi donc, nous avons observé le premier cas nord-africain d'onchocercose cutanée. Le processus tumoral avait été précédé de manifestations cutanées ayant évolué en deux phases :

1° Une phase prurigineuse avec lésions dont certaines interdigitales et palmaires avaient fait porter le diagnostic de gale. Echec du traitement soufré.

2° Une phase pseudo-furonculeuse qui avait fait place ensuite à la phase tumorale.

Il est important de noter que, seules, les lésions palmaires à la main droite n'ont jamais cédé et ont évolué depuis le prurit initial jusqu'à la néoformation vermineuse.

(1) Le malade avait passé à deux reprises quelques journées de vacances à Aïn-Draham et à Tabarka.

(2) On sait néanmoins que les simulies peuvent s'éloigner de leur gîte larvaire même à plusieurs kilomètres de distance.

(3) M. Roubaud, à qui nous avons confié l'examen de ces échantillons, les rapporte au type de *S. reptans*.

Certes, l'examen « dermique » n'a pas été pratiqué lors des lésions du début, mais on peut légitimement penser que les microfilaires ont joué leur rôle dans les lésions étiquetées gale par un médecin spécialisé des hôpitaux. De toute façon, il s'agissait d'un jeune Français et par conséquent, ici, la dermatose présentée par lui, à l'origine, n'avait rien *de très communément répandu dans son milieu* ainsi qu'on a pu l'écrire pour les gales filariennes de l'Afrique noire. Manifestation accompagnant un cas d'onchocercose nettement isolé, se présentant en quelque sorte à l'état pur, elle apparaît comme ayant appartenu en propre à la maladie parasitaire et non comme un épiphénomène relevant d'un facteur racial.

Le cachet particulier que revêt ce premier cas nord-africain d'onchocercose cutanée augmente encore à nos yeux l'intérêt de son appoint documentaire.

Institut Pasteur de Tunis.

ÉRUPTION ZOSTÉRIFORME AVEC ÉLÉMENTS URTICARIENS, LOCALISÉE AU TERRITOIRE DU FÉMORO-CUTANÉ DROIT, APRÈS INJECTION SOUS-CUTANÉE DE CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE DANS CETTE RÉGION

Par E. GOURIOU

La thérapeutique de l'amibiase par l'émétine a donné lieu au début, après la découverte de Rogers, en 1912, à des accidents variés : circulatoires, respiratoires, nerveux, et, au Congrès colonial de 1922, le Professeur Mattei a signalé des accidents cutanés consécutifs à l'emploi de l'émétine. N'ayant pas trouvé dans la littérature médicale de cas superposable à celui qui fait l'objet de cette communication, nous avons pensé qu'il présentait un certain intérêt.

Le sergent tirailleur annamite Nguyen duy Kien du 2e Régiment d'Infanterie coloniale, âgé de 32 ans, entre à l'Hôpital maritime de Brest le 10 juin 1931, pour « crise appendiculaire ». Il est admis dans le service chirurgical. Autant qu'on peut en juger, d'après les dires du malade qui parle mal le français, il aurait éprouvé le même jour vers 11 heures, après absorption de sulfate de soude, une douleur vive au creux épigastrique qui se serait rapidement étendue à tout l'abdomen. Depuis le début de la crise, il n'a pas émis de gaz et a présenté un vomissement bilieux, mais l'intensité de la douleur a augmenté. Le sergent geint, mais le faciès n'est pas angoissé ; $t = 36°6$, pouls $= 80$. L'abdomen très tendu dans la région sous-hépatique est plus souple dans l'hypocondre gauche

et les fosses iliaques. La sonorité exagérée à la percussion est étendue à tout l'abdomen mais beaucoup plus marquée dans le segment susmésocolique. Le cul-de-sac de Douglas est indolore. Un examen radioscopique confirme l'impression clinique d'obstruction par gaz. Le malade placé en position genu-ischiale émet des gaz et une sédation de la douleur s'ensuit. Un lavage d'estomac, une sonde rectale à demeure, des compresses chaudes, des injections de sulfate d'atropine, complètent le traitement. Après huit jours d'observation dans le service de chirurgie, le fonctionnement du tube digestif se rétablit progressivement mais, comme le malade présente des selles diarrhéiques, il est évacué dans notre service de médecine.

On ne note rien d'intéressant dans ses antécédents. Il dit n'avoir jamais eu ni paludisme, ni dysenterie. Marié, il a deux enfants bien portants. L'examen clinique montre une langue non saburrale, un abdomen souple, indolore. Les selles un peu pâteuses contiennent des amibes dysentériques et des œufs de trichocéphales. Le foie et la rate sont cliniquement normaux Il en est de même des poumons et du cœur. Vernes = 5. La réaction de Meinicke est positive.

Le 22 juin, à 10 heures, on pratique une injection de chlorhydrate d'émétine (4 cg.) dans le tissu cellulaire de la face externe de la cuisse droite. A 16 heures le même jour, nouvelle injection d'émétine au même point. Le lendemain matin 23 juin, au cours de la visite, on constate une éruption zostériforme au voisinage du lieu d'injection, qui n'a pas été précédée de douleurs. Le 24 juin, apparition d'autres éléments épars, la plupart du type urticarien, quelques-uns vésiculeux, sur toute l'étendue de la face externe de la cuisse droite. On observe en outre deux petites plaques rouges, l'une sur la partie externe de la fesse droite, l'autre à la face postéro-externe du genou droit. Le 25 juin l'éruption zostériforme sur la face externe de la cuisse droite est typique, avec ses vésicules nettement groupées. Vers la racine de la cuisse on note cependant quelques éléments ortiés, non prurigineux. Il existe une adénite peu marquée, à la partie externe de la chaîne horizontale des ganglions superficiels de l'aine, légèrement douloureuse à l'exploration. L'éruption s'accompagnant de douleurs très minimes, nous n'avons pas pratiqué de ponction lombaire.

Les jours suivants, la dessiccation des vésicules se produit. Le malade quitte l'hôpital le 2 juillet avec quelques jours de repos et poursuit son traitement par le stovarsol à l'infirmerie de la caserne, sans autre incident.

En résumé, ce malade a présenté une éruption zostériforme dans le territoire du fémoro-cutané droit, ayant apparu 24 heures après deux injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine dans cette région.

A cette époque, nous n'avions pas de zonas en traitement dans notre service et le sujet n'avait pas été en contact avec des malades atteints de varicelle. Aussi bien, l'apparition rapide de l'éruption zostériforme dans le territoire injecté ne saurait être attribuée à une cause autre qu'à l'émétine.

INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HUILE ET ÉOSINOPHILIE

Par V. LABERNADIE et Z. ANDRÉ

En 1934, J. Engelbreth-Holm a constaté (1) de fortes éosinophilies après injections intraveineuses de corps gras. C'est ainsi que, sur 21 malades (non lépreux) ayant reçu par cette voie un mélange d'esters éthyliques de divers acides gras de chaulmoogra, 20 ont réagi par une augmentation considérable du nombre des éosinophilies passant de 0-3 à 10-25 sur 100, alors que cette réaction ne se produit pas après injections sous-cutanées ou intra-musculaires du même produit, ou des diverses préparations à base d'huile de chaulmoogra.

Expérimentant sur des lapins, l'auteur constate des frais analogues suivant les voies d'introduction de ces esters. Injectant dans leurs veines de l'huile de foie de morue ou de la paraffine liquide, il constate la même réaction éosinophilique et la considère, après sacrifiement des animaux, comme provoquée par les infarctus pulmonaires confluents, constatés (irritation de la plèvre voisine et réflexe parasympathique ?).

*
* *

Les observations faites dans l'Inde française où, depuis plusieurs années, l'on injecte couramment aux lépreux par voie intraveineuse de l'huile de Chaulmoogra pure, neutralisée, ne concordent pas avec les observations publiées par J. Engelbreth-Holm sur ces violentes réactions d'éosinophilie.

Voici, par exemple, le résumé de formules leucocytaires chiffrées, en janvier 1938, sur 99 lépreux adultes en traitement endoveineux à Pondichéry :

Leucocytes éosinophiles o/o :	0	sur	42	malades.
	1	»	16	»
	2	»	13	»
	3	»	13	»
	4	»	11	»
	5	»	1	»
	6	»	3	»

(1) Eosinophilie après injection intraveineuse d'huile. *Klinische Wochenschrift*, t. XIII, nº 45, 10 nov. 1934.

Sur ces 99 malades, 26 avaient reçu moins de 25 inj. intraveineuses.

9	»	plus de	25	»
38	»	»	50	»
17	»	»	100	»
8	»	»	150	»
2	»	»	200	»

Les 15 malades présentant plus de 3 éosinophiles p. 100 avaient reçu le nombre d'injections suivant :

Eosinophiles o/o : 4 = 1, 4, 5, 6, 26, 29, 32, 51, 74, 74, 79.
5 = 132.
6 = 10, 59, 152.

*
* *

Les pourcentages ci-dessus concordent avec l'aspect général des très nombreuses formules leucocytaires exécutées systématiquement à l'Hôpital de Pondichéry sur les malades internes ou externes, lépreux ou non, mais tous porteurs d'helminthes intestinaux et ne présentant une éosinophilie légère que dans 10 à 15 o/o des cas, contrairement à l'opinion classique.

Les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra (*Hydnocarpus wightiana*), pure, neutralisée, ne modifient donc pas la formule leucocytaire des malades ainsi traités, comme cela a pu être observé avec des mélanges d'esters éthyliques, l'huile de foie de morue ou la paraffine liquide.

Si l'éosinophilie signalée par Engelbreth-Holm est due à des infarctus pulmonaires, on s'explique facilement son absence à Pondichéry. La neutralité, la fluidité de l'huile employée ne peuvent léser le poumon comme le font l'huile de foie de morue et l'huile de paraffine et, ce qui l'indique bien, c'est la tolérance parfaite montrée par les malades soit au moment de l'injection (absence complète de toux), soit dans la suite des jours, où l'auscultation, la radiographie, les signes généraux concordent pour indiquer un état pulmonaire complètement normal.

MÉMOIRES

SUR LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE DE CHANGHAI (CONCESSION FRANÇAISE)

Par J. RAYNAL

Dans une note préliminaire sur le typhus exanthématique à Changhaï (1), nous avons succinctement envisagé l'aspect que revêtait localement cette affection et, tout en déplorant de n'avoir pu encore isoler son virus, nous étions amené à conclure qu'elle se manifestait sous forme de cas sporadiques pendant les mois froids de l'année; ces cas, débutant en décembre, précédaient puis accompagnaient au printemps la petite poussée épidémique annuelle de fièvre récurrente. Ces conclusions, ainsi que la présomption de pouvoir considérer la maladie d'ores et déjà, comme un typhus exanthématique vrai transmis par les poux, nous semblaient logiquement découler des constatations tant épidémiologiques que cliniques et de laboratoire que nous avions été amené à faire pendant plus de deux ans de séjour.

Depuis la parution de cette note rédigée fin janvier 1938, sont survenus trois faits importants nouveaux nous ayant permis d'acquérir de nouvelles observations sur le problème du typhus exanthématique de Changhaï. Ce sont :

1° Une poussée épidémique survenue depuis le début de mars dans la Concession Française;

2° L'isolement du virus à partir de deux malades;

3° L'isolement du virus chez les rongeurs commensaux de l'homme.

I. — Situation épidémique

Avant d'aborder ces différents points, il convient d'envisager sommairement la situation anormale que les récents évènements ont créée dans les Concessions de Changhaï.

Au lendemain des hostilités sino-japonaises qui s'étaient déroulées en bordure de la Concession Française, la situation sanitaire

(1) J. Raynal. Note préliminaire sur le typhus exanthématique à Changhaï (Concession Française). *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXXI, n° 4, 1938, p. 256.

de cette dernière donnait légitimement quelques appréhensions pour l'avenir car, depuis août 1937, des centaines de milliers de réfugiés étaient venus chercher asile sur son territoire, portant à un million d'âmes une population normale de cinq cent mille habitants. Si certains réfugiés aisés arrivèrent à se loger par eux-mêmes, en encombrant les quartiers chinois déjà surpeuplés, la grande majorité des autres restèrent à la charge des Sociétés de secours et d'assistance: ils purent être finalement canalisés et parqués sur quelques terrains disponibles où furent érigées en toute hâte des constructions provisoires, véritables caravansérails où ils vivaient entassés. Aux réfugiés civils, il fallait ajouter encore les quelques dizaines de milliers de soldats chinois, neutralisés par la police au moment où ils franchissaient les limites de la Concession et gardés dans des camps de concentration.

Bien que le théâtre des opérations militaires se soit éloigné de Changhaï, les choses en sont restées au même point. Les Japonais occupant militairement le pays n'ont pas autorisé ou très difficilement le retour des réfugiés dans leurs foyers à l'arrière de leur front de combat. Les Chinois, d'ailleurs, ont peu manifesté le désir de retourner dans leurs quartiers ou vers des régions en partie dévastées et le petit nombre de ceux qui obtinrent des autorisations était aussitôt remplacé par d'autres attirés par la prime du secours et de l'abri assurés.

La Concession Française de Changhaï, tout comme d'ailleurs sa voisine la Concession Internationale, constitue depuis plus de huit mois un véritable « vase-clos » où l'encombrement, la promiscuité et la misère, facteurs éminemment favorables à l'éclosion des épidémies, ont créé des problèmes d'hygiène, de prophylaxie et d'assistance urbaines en partie insolubles tant qu'il n'y aura pas une large décongestion.

Aussi n'est-il pas étonnant qu'après la vague de choléra épidémique qui a sévi en septembre-octobre, des affections à tendance épidémique hivernale telles que la diphtérie et la méningite cérébro-spinale aient apparu sous forme de très nombreux cas depuis le mois de décembre 1937.

Dès le début du mois de mars, le typhus exanthématique s'est mis de la partie, sévissant plus particulièrement dans certains milieux miséreux et dans le contingent de la police française.

Les chiffres des demandes mensuelles pour réactions de Weil et Félix et leurs résultats, enregistrés par l'Institut Pasteur, donnent une idée de l'extension de la maladie, surtout si on les compare à ceux que nous avons donnés dans notre précédente note et qui avaient trait à deux années consécutives :

En janvier 1938 : 2 demandes : 1 résultat positif.

En février 1938 : 6 demandes : 3 résultats positifs.

En mars 1938 : 24 demandes : 15 résultats positifs.

Du 1er avril au 8 mai inclus : 144 demandes : 66 résultats positifs (1).

Le nombre des cas positifs ainsi dépistés constitue un seuil certainement très bas par rapport au nombre réel des malades atteints, pendant la période envisagée et sur la Concession Française, de typhus exanthématique : dans les milieux chinois, nombreux sont en effet ceux qui ne reçoivent pas la confirmation du laboratoire, soit du fait de la carence du médecin empirique chinois à la demander, soit que, malgré tout le soin apporté au dépistage et à la déclaration des cas, nul médecin n'ait visité le malade, soit que ce dernier ait été emporté par la maladie avant la période où la réaction de Weil et Félix pourrait répondre affirmativement.

Dans les cas que nous avons eu l'occasion d'examiner, dans la grande majorité de ceux qui nous ont été rapportés par les médecins traitants, l'aspect clinique de l'affection était toujours superposable : début assez brusque, fièvre en plateau durant 8 à 10 jours, éruption typique survenant vers le 5e ou 6e jour, torpeur accusée, urémie élevée dans de nombreux cas lorsqu'elle était recherchée.

L'exanthème ne semble pas s'être toujours manifesté sous une forme très floride mais les malades qui n'ont pas présenté d'exanthème ont été l'exception, tout au moins pour les cas qui furent hospitalisés.

La mortalité ne paraît pas avoir été très forte. En ce qui concerne les malades hospitalisés, sur 22 malades entrés jusqu'au 25 avril au Pavillon d'Isolement de l'Hôpital Sainte-Marie, il y eut seulement 3 décès (docteur Velliot). Par ailleurs, il ne semble pas qu'il y ait eu une mortalité véritablement anormale chez les miséreux de la rue.

Si l'on peut parler d'épidémie, l'impression générale semble cependant jusqu'ici qu'elle soit peu massive et peu sévère : quelques centaines de cas environ pour une population aussi dense que celle qui vit sur la Concession Française; 10 à 20 o/o de mortalité au maximum. Il semble aussi que l'on ait affaire à des îlots contagieux disséminés.

Bien que l'affection, pour des raisons encore peu élucidées, peut-être d'ordre climatérique, n'ait pas tendance à diffuser largement, il semble néanmoins que tant du point de vue clinique que sérologique, nous puissions la situer dans le cadre du typhus exanthé-

(1) Les agglutinations, jugées valables à partir du 1/200 ont presque toutes été positives au moins au 1/400 avec trois souches de *Proteus* OX_{19} utilisées concurremment dans chaque cas. Seule la souche XK (Kingsbury) n'a jamais agglutiné à partir du 1/100.

matique dit « historique » si tant est qu'on soit en droit d'établir des barrières entre les différents types de typhus exanthématique.

Cette opinion en serait encore fortifiée par le fait de la grande abondance de poux trouvés dans les vêtements de l'entourage des malades ou dans ceux des collectivités suspectes soumises à l'épouillage et à la désinfection par les Services d'Hygiène de la Concession.

II. — Recherches expérimentales

Isolement du virus sur cobayes à partir des malades.

Un élevage de cobayes peu important, la difficulté de nous procurer ces animaux sur place depuis quelques mois, nous ont obligé à beaucoup de prudence dans la recherche du virus à partir des premiers cas humains. La concomitance de nombreuses affections locales dont la grippe, les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes rendait difficile un diagnostic précis avant l'apparition de l'exanthème chez les européens. Pour les malades chinois, ils furent dans la grande majorité amenés à l'hôpital au moment où l'éruption était déjà apparue depuis plusieurs jours et souvent même au moment de la défervescence de leur courbe fébrile. Si dans ces cas le diagnostic par la séro-agglutination était aisé, il n'en était pas de même de la recherche du test expérimental chez le cobaye par injection intrapéritonéale de sang.

Dès le 13 mars 1938 nous étions alerté par le docteur Buquet pour un militaire qui était subitement tombé malade 4 jours auparavant, à faciès vultueux, en état de torpeur assez accentué et chez lequel la température plafonnait aux environs de 40° C. Des frottis de sang n'avaient pas décelé de parasites sanguins. En plus de l'hémoculture demandée, négative par la suite, nous injections par voie intrapéritonéale à deux cobayes, 4 à 5 cm³ du sang du malade. Celui-ci présenta les jours suivants une éruption typique; plateau thermique entre 39 et 40° C. pendant 12 jours; surdité et parotidite pendant la convalescence; guérison. Malgré la netteté du cas, à réaction de Weil et Félix très positive, les animaux restèrent indemnes. Le passage, au 17e jour après l'inoculation du cerveau de l'un d'eux à deux nouveaux cobayes ne révéla pas de typhus inapparent.

Par contre, chez deux malades ayant un tableau clinique aussi net et une réaction de Weil et Felix positive au cours de leur hospitalisation au Pavillon d'Isolement, nous fûmes assez heureux pour isoler, en opérant dans les mêmes conditions que précédemment, deux virus humains actuellement à l'étude :

1° le virus *Le Berre* isolé au 4e jour de sa maladie chez un français actuellement guéri ;

2° le virus *Ou Yu Zing* isolé au 6e ou 7e jour de sa maladie chez un chinois décédé 2 jours après le prélèvement.

Ces deux virus ont déjà fait l'objet le premier de trois passages, le second de deux passages de cerveau à péritoine de cobaye, depuis le 12 avril, date où ils ont été isolés.

Dans les deux cas, les cobayes primo-inoculés ont fait une réaction thermique typique débutant du 9e au 10e jour après l'inoculation.

Dans les deux cas cette réaction thermique s'est accompagnée d'une réaction scrotale très nette, aussi nette que celle que nous avions l'habitude de voir macroscopiquement chez nos cobayes primo-inoculés de virus guatémaltèque en 1930-1931 (1).

A l'autopsie des animaux sacrifiés pour passage, les vaginales étaient ecchymotiques et des frottis des tuniques externes ont permis de déceler la présence de bâtonnets et de granules assimilables à des *Rickettsia* et électivement colorés en bleu azur par la méthode de Castaneda modifiée par Lépine (2).

Isolement de deux virus sur cobayes à partir de « Mus rattus ».

L'isolement de virus typhiques chez les muridés de Changhaï a précédé l'isolement du virus du typhus exanthématique chez l'homme.

Vers le milieu du mois de mars 1938, nous avions demandé à la Direction de l'Hygiène et de l'Assistance de la Concession Française (3) de nous envoyer, au cours de leurs opérations de dératisation, des rats autant que possible vivants, et nous insistions pour obtenir des animaux capturés dans un poste de police (poste Mallet) où précisément plusieurs cas de typhus exanthématique confirmé s'étaient déclarés : aucun rat ne put être capturé dans l'immeuble ou ses alentours pendant la deuxième quinzaine de mars et les premières semaines d'avril.

1° *Virus « Conty ».* — Cependant, le 21 mars, nous recevions

(1) J. Raynal. Le typhus exanthématique guatémaltèque doit être identifié au typhus exanthématique mexicain. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXV, n° 1, 13 janvier 1932, pp. 49-58.

(2) P. Lépine. Simplification de la méthode de Castaneda pour la coloration élective des *Rickettsia*. *C. R. Soc. de Biol.*, t. CXII, 1933, pp. 17-19.

(3) Nous tenons à remercier le docteur Y. Palud, Directeur des Services d'Hygiène, de l'obligeance qu'il a mise à collaborer avec nous par tous les envois de rats qu'il nous a faits.

du Service d'Hygiène, deux *Mus rattus* capturés dans une maison chinoise de la route Conty.

Le cerveau broyé et émulsionné en eau physiologique de ces deux rats fut inoculé par voie péritonéale à deux cobayes. Un seul des animaux présenta le 12e jour suivant une élévation de température qui persista quelques jours ; le 5e jour il avait encore 40°2 et il fut sacrifié pour passage.

Cette réaction thermique s'était accompagnée dès son début d'un œdème inflammatoire scrotal caractéristique.

A l'autopsie, les vaginales des deux côtés étaient ecchymotiques.

A partir du cerveau de ce cobaye, deux passages ont déjà été réalisés de cerveau à péritoine. Le virus appelé virus *Conty* est en cours d'étude.

2° *Virus « Montmorand »*. — Le 2 avril 1938, deux nouveaux *Mus rattus* nous parvenaient, provenant d'un atelier de vannerie, rue Brenier de Montmorand, proche de la route Conty.

Deux cobayes inoculés dans les mêmes conditions que précédemment ont réagi spécifiquement, l'un du 9e au 10e jour, l'autre le 12e jour après l'inoculation. Ils présentaient tous deux une réaction scrotale accentuée. Les vaginales du cobaye sacrifié pour passage étaient particulièrement riches en suffusions sanguines et sur frottis accusaient la présence de nombreuses *Rickettsia*. Ce virus, appelé virus *Montmorand* en est à son troisième passage de cerveau à péritoine de cobaye sans que jusqu'ici sa virulence paraisse s'affaiblir.

3° *Autres séries d'expériences*. — Un troisième lot de quatre rats, tous *Mus rattus*, en provenance de la rue du Marché ou de ses environs ont fait l'objet d'une nouvelle recherche de virus murin. Enfin un *Mus rattus*, envoyé à la même date a été inoculé (toujours par cerveau émulsionné) séparément en raison du quartier plus éloigné d'où il nous parvenait.

Ces dernières recherches, datant du 28 avril sont trop récentes pour donner déjà une indication précise. Nous pensons cependant nous enrichir d'un virus *Marché*, un des cobayes inoculés dans la troisième expérience présentant au 10e jour 40°5 de température et une réaction scrotale.

Nous n'insisterons pas sur ces virus tant humains que murins qui en sont à leurs premiers passages et dont une étude plus approfondie fera sans doute l'objet d'une communication ultérieure.

Disons toutefois que dans tous les cas, les cobayes au moment de leurs accès fébriles ou de leur plateau thermique furent examinés plusieurs fois au point de vue sanguin (frottis) ; au cours des passages le sang du cœur des animaux sacrifiés fut toujours ensemencé.

Des résultats toujours négatifs nous permettent d'éliminer toute interférence de maladies intercurrentes.

De plus, toujours chez les animaux sacrifiés, la plupart des frottis de vaginale, dans les cas où une réaction scrotale nette accompagnait la réaction thermique, ont montré en plus ou moins grande abondance la présence de *Rickettsia* par la coloration élective de Castaneda-Lepine.

Jusqu'ici, au cours de nos recherches, 39 cobayes mâles ont été inoculés dont 12 ont été sacrifiés pour passages des virus.

III. — Conclusions

1° Tandis que les années précédentes on n'avait enregistré que des cas sporadiques assez rares en hiver et au printemps, à la fin du mois de février 1938, des cas de typhus exanthématique ont apparu en plus grand nombre sur la Concession Française de Changhaï.

2° Le nombre des cas a augmenté progressivement en mars et en avril, mais, eu égard aux conditions très défavorables dans lesquelles se trouve actuellement la Concession vis-à-vis des génies épidémiques locaux, l'extension de cette vague épidémique paraît cependant assez limitée.

3° Le virus du typhus exanthématique local a été isolé dans deux circonstances à partir de cas humains dans les premiers jours de la maladie. Le virus *Le Berre* et le virus *Ou Yu Zing* sont actuellement étudiés et entretenus au laboratoire. Ces deux virus donnaient chez les cobayes primo-inoculés une réaction scrotale typique.

4° Chez les rongeurs commensaux de l'homme *Mus rattus* capturés dans un quartier chinois très populeux, deux virus typhiques ont été isolés qui, au premier abord, ne semblent pas différer, expérimentalement des virus humains précédents.

Ces virus *Conty* et *Montmorand* sont eux aussi actuellement à l'étude.

5° Deux faits sont à noter : d'une part, la difficulté de capturer des rats dans les divers quartiers de la ville pendant la période envisagée, comme si la gent murine avait momentanément disparu ; et, d'autre part, le résultat constamment positif des recherches, pourtant peu nombreuses, de virus typhiques chez les rats.

Y a-t-il eu épizootie murine précédant la vague épidémique humaine et y a-t-il une relation entre les deux ? C'est une impression qu'il serait difficile de prouver.

Par ailleurs, il semble bien que, chez l'homme, on ait eu affaire à un typhus exanthématique authentique transmis par les poux, sans qu'il soit permis cependant d'éliminer la coexistence possible

de cas de typhus murin pratiquement indissociables, si l'on admet qu'il s'agit de deux maladies différentes.

6° Les résultats que de nombreux auteurs ont rapportés avant nous nous font légitimement douter que l'expérimentation et les épreuves d'immunité croisée nous permettent de préjuger une relation possible ou une différence accusée entre les virus trouvés chez les rats et les virus de la maladie humaine.

Nous nous proposons néanmoins de pousser aussi loin que possible nos observations expérimentales sur les souches de virus isolées à Changhaï.

Institut Pasteur de Changhaï.

Discussion.

M. P. Giroud. — Autant que l'on puisse conclure des constatations premières faites par M. Raynal, l'auteur a pu mettre en évidence, tant chez l'homme que chez le rat, des virus provoquant une réaction scrotale chez le cobaye. Les réactions d'immunité vis-à-vis de divers virus, la constance de l'évolution de l'infection au cours des passages permettront l'identification de ces souches.

IDENTIFICATION DU BACILLE PESTEUX PAR L'INOCULATION AU COBAYE DES SÉROSITÉS DE PONCTIONS DILUÉES DANS L'EAU SALÉE

(à propos des remarques formulées par M. Broquet)

Par G. GIRARD

Lors de la présentation à la Société d'un mémoire dont l'objet est rappelé par le titre de cette communication (1937, n° 3, mars, pp. 240-251) M. Broquet, tout en reconnaissant les avantages de la technique que nous préconisions, nous suggérait, dans le but d'en augmenter le rendement, de refaire des essais en nous inspirant de son procédé qui consiste à inoculer les produits suspects dans la cuisse du cobaye et non sur la peau rasée. M. Broquet avait en effet été frappé, à la lecture de nos protocoles expérimentaux, de quelques anomalies ne s'expliquant guère que par la défaillance de la méthode d'Albrecht et Ghon.

Accédant au désir de notre collègue, nous avons tenu à réaliser de nouvelles expériences dont nous rapportons aujourd'hui les

résultats, envisagés essentiellement du point de vue pratique, le seul auquel nous nous sommes placé.

Tout d'abord, afin de dissiper toute équivoque, nous dirons que nous sommes en plein accord avec M. Broquet lorsqu'il avance que le cobaye répond plus rapidement à l'inoculation intramusculaire qu'à l'inoculation cutanée, sur la peau rasée. Nous en avons eu maintes preuves avec des cultures ; nous ajouterions même que la voie péritonéale constitue la méthode de choix, car elle entraîne la mort de l'animal parfois en moins de 48 heures, avec des germes de virulence moyenne. Mais le procédé d'Albrecht et Ghon a une indication précise, nettement définie par ces auteurs : avec des produits suspects, souillés de germes de putréfaction, il permet d'isoler le b. de Yersin en neutralisant l'action des microbes associés qui, par les autres voies, risqueraient de provoquer une infection putride, rapidement mortelle, excluant toute possibilité de déceler un bacille pesteux éventuellement contenu dans le matériel inoculé. Comme les circonstances du dépistage de la peste à Madagascar ne nous mettent qu'exceptionnellement en mesure d'opérer sur du matériel frais, nous avons presque exclusivement appliqué le procédé d'A. et G. dont une longue pratique nous a démontré l'intérêt et la valeur. Nous n'avons jamais pensé ni prétendu que sa sensibilité l'emportait sur les autres modes d'inoculation.

Toutefois, si l'on se reporte à nos travaux, on y lira que nous effectuons nos passages sur la peau non seulement rasée, mais encore *excoriée*, de sorte que les inoculations sont plutôt intracutanées que cutanées, comme nous le fit souvent remarquer M. Dujardin-Beaumetz pendant nos séjours dans son laboratoire. Peut-être réduisons-nous ainsi les défaillances que signalent A et G. et que M. Broquet rappelle, en les chiffrant autour de 10 o/o. Faut-il encore s'entendre sur l'état du matériel qui conduit à ces échecs et dont le degré de putréfaction est le facteur primordial. Pour notre part, nous n'avons jamais enregistré d'insuccès avec des sérosités prélevées chez des pesteux vivants (bubons ou crachats) ou sur des cadavres ponctionnés rapidement après la mort, attribuable sans discussion à la peste, comme il est possible de le faire dans les formations sanitaires de Tananarive, hôpitaux ou lazarets.

S'il est incontestable que l'évolution de la peste chez le cobaye est moins rapide quand l'inoculation est faite sur peau rasée, cet inconvénient est amplement compensé par une symptomatologie qui autorise dans la majorité des cas à formuler une réponse sans attendre la mort de l'animal. L'apparition dans le délai de 1 à 4 jours d'une adénite satellite du territoire inoculé, accompagnée ou non de charbon, a pour nous une valeur pathognomonique en

pays d'endémo-épidémie pesteuse. La mélioidiose, la pseudo-tuberculose, la tularémie pourraient seules prêter à confusion en provoquant une lésion identique ; la ponction de cette adénite ramène une sérosité dans laquelle le b. pesteux est très facilement mis en évidence sur frottis : sa morphologie, son abondance surtout, ne laissent subsister aucun doute sur leur nature. L'autopsie confirmera dans les jours suivants le diagnostic en révélant comme signe essentiel une rate grosse, rouge, granitée, fourmillant de bacilles que l'hémoculture à 20-25° permet d'obtenir aisément en culture pure.

Par contre, l'inoculation sous la peau de sérosités cadavériques, suspectes, plus ou moins riches en microbes associés, est suivie d'une tuméfaction locale qui n'a aucun caractère spécifique. La mort du cobaye survient parfois en 24 heures et les constatations d'autopsie (aspect de la rate morphologie des germes sur les frottis d'organes) sont des plus banales. Les tubes de culture du sang du cœur sont rapidement envahis, même à basse température, de bacilles du type Friedlander et l'on n'a de chance d'isoler le b. pesteux qu'en pratiquant un deuxième passage avec la rate de l'animal, cette fois sur peau rasée. Un troisième passage peut être nécessaire pour l'avoir à l'état de pureté.

Il faut donc en définitive en revenir au procédé d'A. et G. Avec du matériel peu ou point souillé, le résultat serait évidemment acquis d'emblée.

M. Broquet nous fait avec juste raison observer que la voie sous-cutanée est la seule qu'il ait employée et préconisée avec le matériel conservé dans son milieu glycériné, et que toute comparaison de son procédé avec un autre devrait comporter sa technique. Cependant, c'est moins une échelle de sensibilité que nous avons cherché à établir entre deux procédés qu'une base de départ précise pour juger des possibilités d'étendre à des régions éloignées une technique des plus simples qui, à Tananarive, nous avait donné satisfaction. Puisque par nécessité nous étions contraint de nous limiter à la méthode d'A. et G. nous ne pouvions trouver de meilleur élément de comparaison qu'en suivant une technique identique avec du matériel que nous savions conserver dans des conditions favorables au maintien de la vitalité et de la virulence du b. pesteux. Telle est la raison qui nous a incité à expérimenter sur des organes de cobayes pesteux immergés dans le milieu Broquet.

Que le procédé original de notre collègue lequel comporte le prélèvement d'un ganglion, soit le meilleur, nous n'en doutons pas ; la pratique que nous en avons, avec des fragments de foie et de poumon, à défaut de ganglion, nous permet de dire les services qu'il nous a rendus pendant des années à Madagascar. C'est parce que nous l'avons jugé difficilement applicable au dépistage *systéma-*

tique de la peste dans la brousse que nous avons dû recourir à une méthode d'exécution plus simple, susceptible d'être mise en œuvre partout où le perfectionnement de ce dépistage, limité jusqu'alors aux examens de frottis, s'imposerait.

Nous en tenant par conséquent au principe de notre méthode, pouvons-nous en améliorer le rendement d'après les suggestions de M. Bboquet.

Nous nous sommes donc demandé :

1° Ce que donne pratiquement l'inoculation sous la peau comparée à la scarification dans les cas où les opérations de prélèvement sur le cadavre et les épreuves sur l'animal ne sont effectuées qu'après un certain retard.

2° S'il y a avantage à substituer pour les dilutions de sérosité le milieu Broquet à l'eau physiologique.

I

Une expérience préliminaire a montré, comme il fallait s'y attendre, la supériorité de l'inoculation sous-cutanée :

Des ponctions sont faites dans le foie du cobaye mort de peste aiguë 2 heures plus tôt. Les sérosités sont chacune émulsionnées dans une ampoule renfermant 2 cm³ d'eau salée ; nous en préparons ainsi 4 qui sont gardées à la température du laboratoire 18 — 22°. Tous les deux jours, le contenu d'une ampoule est inoculé, moitié dans la cuisse d'un cobaye, moitié par friction sur la peau rasée et excoriée d'un second animal au niveau du flanc. L'expérience porte donc sur 8 jours,

Résultats (R = peau rasée. C = sous-cutanée).

Durée de conservation :

2 jours. . .	R. . .	Mort après 4 jours
	C. . .	» 3 »
4 jours. . .	R. . .	Reste indemne
	C. . .	Mort après 9 jours
6 jours. . .	R. . .	Mort après 4 jours
	C. . .	» 3 »
8 jours. . .	R. . .	» 3 jours 1/2
	C. . .	» 3 »

On retrouve dans ce protocole l'anomalie déjà remarquée par M. Broquet : une émulsion de 4 jours moins virulente que celles de 6 et 8 jours. La durée exceptionnellement longue de l'évolution de la peste, chez le cobaye inoculé sous la peau, nous en fournit l'explication : les ponctions ramènent un nombre variable de germes,

certaines peuvent être presque blanches ; l'inoculation sous la peau se manifeste alors plus sensible que la voie cutanée.

Comme il s'agissait de produits sensiblement purs à l'origine, le diagnostic de peste fut évident à l'autopsie de *tous* les cobayes morts au cours de cette expérience.

Appliquant ce double mode d'inoculation au dépistage de la peste humaine, nous avons spécialement effectué entre octobre 1937 et février 1938 (saison chaude) 47 opérations dans des cas reconnus positifs, suspects, négatifs, à l'examen des frottis.

39 résultats furent concordants : 20 positifs, 19 négatifs.

Les 19 négatifs le furent d'emblée, sans hésitation possible, par le procédé d'A. et G. (absence d'adénite et de charbon).

Avec l'injection dans la cuisse, 4 animaux succombèrent des suites d'une infection à b. du type Friedlander, 2 en 24 heures, 2 en 48 heures ; l'hémoculture, le passage de la rate sur peau excoriée d'un troisième cobaye ne permirent pas d'identifier un b. pesteux.

Ces incidents ont été constatés avec des sérosités prélevées 12-3-6-18 heures après le décès et inoculées après 10-14-5-5 jours.

Les 20 résultats positifs furent aussi immédiatement acquis par la peau rasée (adénite caractéristique).

Sur 14 animaux seulement, la réponse fut décisive d'emblée avec l'injection sous-cutanée. Dans six cas où la mort du cobaye survint en 3-3-3-3-2-2 jours, nous dûmes recourir à un second passage pour identifier le bacille de Yersin, les constatations faites après autopsie ne permettant pas d'autre conclusion que celle d'infection putride.

Le temps moyen de survie, compté à partir de l'inoculation fut de 6 jours par peau rasée (limites extrêmes 2 et 18 jours) de 4 jours par voie sous-cutanée (limites 2 et 10 jours).

Trois fois l'animal mourut plus rapidement avec le premier procédé qu'avec le second. Dix-sept fois ce fut l'inverse.

Les 20 cas de peste identifiés se classent comme suit ;

19 humains. . .	9 buboniques, 7 septicémiques, 3 pulmonaires.
1 murin . . .	en partant du foie lui-même et non du produit de ponction.

Les 8 résultats discordants sont des plus instructifs.

Cinq sont au bénéfice de l'inoculation sous-cutanée (C) Groupe A.

Trois sont au bénéfice de l'inoculation sur peau rasée (R) Groupe B.

(abrév. : mort = +. Survie = o).

Groupe A

1° Suspicion de peste pulmonaire. R = o. C = + en 5 jours : Infection putride ? Passage rate R = + en 6 j. ; inf. putr. ? 2e passage rate R = + en 7 j. : *peste* 3e passage R = + en 5 j. : *peste*.

2° Susp. p. pulmon. R = o. C = + en 24 h. : inf. putr. ? Passage rate = o. Passage culture type Friedlander R = + en 5 j. : *peste*.

3° Susp. p. buboniq. Bubon suppuré. R = o. C = + en 6 j. : inf. putr. ? Passage rate R = + en 3 j. : *peste*.

4° Susp. p. buboniq. R = o. C = + en 6 j. : inf. putr. ? Passage rate R = + en 5 j. : *peste* 2e passage R = + en 5 j. : *peste*.

5° Susp. p. septicémiq. R = o. C = + 2 j. : inf. putr. ? Passage R : + en 5 j. : *peste*.

Groupe B

1° P. pulmon. certaine. R = + en 2 j. : *peste* ? Passage rate R = + en 8 j. : *peste*. C = + 24 h. : inf. putr. Passage rate R = o.

2° Susp. p. buboniq. R = + en 8 j. : *peste*. C = + en 24 h. : inf. putr. ? Passage rate R = o.

3° Susp. p. buboniq. R = + en 6 j. : *peste*. C = + en 2 j. : inf. putr. ? Passage rate R = o.

A l'exception de deux cas que nous savions être négatifs et qui sont rapportés plus haut, où nous avons intentionnellement différé les inoculations jusqu'à 10 et 14 jours, toutes les opérations ont été effectuées aussitôt réception du matériel ; celui-ci fut prélevé, d'après la mention des feuilles de renseignements, de 1 à 30 heures après le décès ; le délai d'expédition au laboratoire a oscillé dans les limites de 6 heures à 5 jours.

En résumé, ces expériences confirment l'opinion que nous avions déjà sur la grande valeur du procédé d'A. et G. appliqué à l'identification du b. pesteux au départ de prélèvements de sérosités diluées dans l'eau salée. L'inoculation sous-cutanée, généralement, mais pas toujours, plus sensible dans les conditions où nous intervenons, ne dispense pas d'y avoir recours en maintes occasions, d'où retard dans les réponses, consommation supplémentaire d'animaux.

Soulignons qu'il y aura toutefois avantage à mettre en œuvre *parallèlement* les deux procédés dans les circonstances où l'on aura quelque motif de soupçonner la peste, alors que tout renseignement d'ordre clinique et épidémiologique fera défaut et surtout que le matériel n'arrivera au laboratoire qu'après un retard appréciable.

Cette consideration ne saurait justifier une modification de la pratique que nous avons systématiquement préconisée et adoptée à Tananarive.

II

Le milieu Broquet qui permet la conservation de la vitalité du b. pesteux à l'*intérieur* des ganglions et des fragments d'organes pouvait-il remplacer avec avantage l'eau salée pour la dilution des sérosités de ponction ?

L'expérience a répondu par la négative.

Une rate de cobaye mort de peste aiguë est broyée avec du sable de façon à obtenir, après addition d'un peu d'eau salée, une émulsion homogène très épaisse.

Dans deux flaçons de 30 cm³ contenant l'un de l'eau salée, l'autre du milieu Broquet, on laisse tomber dix gouttes de cette émulsion. On a ainsi un matériel très riche en bacilles pesteux et identique de part et d'autre. Conservation à la température du laboratoire 18-22°. On procède aux inoculations d'après les modalités précédemment exposées. Leurs résultats s'inscrivent comme suit :

(abrév. S = eau salée. B = milieu Broquet).

Durée de conservation :

2 jours.	S.	R.	Mort en 3 jours
		C.	» 2 »
	B.	R.	» 4 »
		C.	» 4 »
4 jours.	S.	R.	» 7 »
		C.	» 3 »
	B.	R.	» 7 »
		C.	» 4 »
6 jours.	S.	R.	» 6 »
		C.	» 3 »
	B.	R.	» 7 »
		C.	Abcès local. Survit (1)
8 jours.	S.	R.	Mort en 4 jours
		C.	» 4 »
	B.	R.	Aucune lésion. Survit.
		C.	Mort en 7 jours
10 jours.	S.	R.	» 4 »
		C.	» 4 »
	B.	R.	Aucune lésion. Survit.
		C.	» »
16 jours.	S.	C.	Mort en 3 jours
	B.	C.	Aucune lésion. Survit.
30 jours.	S.	C.	Mort en 4 jours
	B.	C.	Aucune lésion. Survit.

(1) Notons que l'anomalie remarquée par M. Broquet avec le procédé d'A. et G. s'est reproduite avec l'injection sous la peau. L'émulsion de 8 jours a tué l'animal, alors que celle de 6 jours n'a provoqué qu'une lésion banale. Il s'agissait cependant de la même émulsion. Les cobayes ne sont peut-être pas tous réceptifs au même degré.

En résumé, après 10 jours de conservation, il n'est plus possible de trouver de bacille pesteux virulent dans l'émulsion faite avec le liquide de Broquet, malgré sa richesse initiale en germes. La dose uniforme inoculée sous la peau a été, avec les deux émulsions, de 1/2 cm³.

Nous n'avons pas jugé utile de rechercher la virulence des émulsions après 16 et 30 jours par le procédé d'A. et G. Les deux résultats positifs obtenus par l'injection sous-cutanée de l'émulsion en eau salée témoignent que les bacilles s'y étaient parfaitement conservés.

Tous les cobayes qui ont survécu ont été sacrifiés 20 jours après l'épreuve. Aucun n'avait la moindre lésion.

L'expérience comportait encore une série d'inoculations faites avec une émulsion de la même rate pesteuse dans un milieu analogue au Broquet, pour sa teneur en glycérine, mais dans lequel le carbonate de chaux était remplacé par des solutions tampon de phosphates disodique et monopotassique, à pH 7, inspiré de la formule adoptée à l'Institut Pasteur pour la conservation des moelles rabiques. Ce milieu se révéla inférieur à l'eau salée.

Ces constatations, à vrai dire, n'ont pas lieu de nous surprendre ; elles ne diminuent en rien la valeur du procédé original de Broquet, qui vise uniquement à maintenir la vitalité et la virulence du b. pesteux au sein d'un tissu consistant (ganglion, rate, foie). L'action antiseptique de la glycérine est en grande partie atténuée par la fixation partielle que réalise ce produit ; au centre du fragment ayant ainsi conservé sa fermeté, les b. pesteux sont préservés de son contact, sa diffusion était réduite avec la solution à 20 o/o préconisée par M. Broquet. Il suffit de se reporter au mémoire de notre collègue pour y voir que des taux en glycérine plus faibles ou plus élevés ne lui ont pas donné des résultats aussi satisfaisants : sa préoccupation a été d'arriver à un équilibre tel que l'effet utile de la glycérine prédominât sur son effet nuisible et il y est heureusement parvenu grâce à sa formule aujourd'hui classique.

Les faits se passent différemment dans une émulsion où les germes sont en contact direct avec la solution glycérinée. Dans ce cas seul joue le pouvoir antiseptique lequel s'exerce à l'égard de tous les microbes, le b. pesteux y compris. L'eau physiologique n'a pas cet inconvénient ; en outre elle constitue un mauvais milieu de culture ; à moins d'être très nombreux à l'origine, les germes d'infection cadavérique ne s'y développent pas tellement vite qu'ils fassent disparaître les bacilles pesteux qui s'y trouvent associés.

L'expérience suivante vient à l'appui de notre thèse : Un cobaye mort de peste aiguë n'est autopsié qu'après 48 h. ; les organes sont à un stade de putréfaction marquée. La moitié du foie est placée

dans un flacon d'eau salée, l'autre moitié dans un flacon de milieu Broquet.

Après deux jours, le fl. 1 contient un magma putride, le tissu est complètement délité, le liquide a été transformé en *véritable bouillon de culture* et il est impossible d'y retrouver le b. pesteux par passage sur l'animal, par n'importe quelle voie.

Au contraire le fl. 2 a gardé son aspect du 1er jour, le fragment de foie y est presqu'aussi consistant qu'au moment de l'autopsie. L'émulsion faite avec la *partie centrale* tue le cobaye de peste aiguë en 5 jours (voie sous-cutanée).

L'eau physiologique reste pour l'instant le milieu de choix pour la dilution des sérosités prélevées par ponction.

Nous sommes d'autant mieux fondé à exprimer cette opinion que nous cherchons avec J. Robic un milieu injectable capable de maintenir le plus longtemps possible la vitalité de notre vaccin E. V.

Ceux que nous avons étudiés jusqu'à ce jour se sont montrés inférieurs à la simple eau salée à 8 o/oo.

Institut Pasteur de Tananarive.

Discussion.

M. Broquet. — Je ne peux que remercier M. Girard de la conscience avec laquelle il a procédé à de nouvelles expériences qui montrent bien l'intérêt pratique du procédé qu'il emploie couramment à Madagascar pour le dépistage de la peste par des ponctions sur des cadavres le plus souvent en voie de putréfaction et l'envoi des sérosités dans des flacons contenant de l'eau salée à 8 o/oo. Vis-à-vis de ces liquides dans lesquels il faut filtrer le bacille de la peste d'entre les autres germes qu'ils contiennent, la méthode d'Albrecht et Ghon apparaît comme la seule efficace. Aucun doute possible là-dessus.

Notre procédé décrit en 1910, il y a 28 ans, ne visait pas à autre chose qu'à empêcher la putréfaction des ganglions prélevés sur des cadavres aussitôt que possible après la mort et à conserver la virulence du bacille de la peste dans ces organes un temps suffisant pour permettre d'établir le diagnostic plusieurs jours après le prélèvement dans des pays où il n'y avait pas, à l'époque, les moyens de communications rapides d'aujourd'hui.

Avant l'emploi de notre liquide conservateur, les ganglions qui nous étaient adressés, entourés de ouate, par la poste, du petit port de pêche de Phan-tiet où il y avait une épidémie de peste bubonique, mettaient 3 à 4 jours pour franchir les 190 kilomètres qui

séparaient Phan-tiet de Saïgon et ils nous arrivaient à l'Institut Pasteur dans un état de putréfaction qui rendait le diagnostic impossible, même par la méthode d'Albrecht et Ghon. Avec l'emploi de notre milieu conservateur : glycérine à 20 0/0, carbonaté à 2 0 0, nous pûmes établir à coup sûr les diagnostics qui nous étaient demandés. Nos expériences montrèrent que, dans une rate de cobaye pesteux prélevée aussitôt après la mort de l'animal et mise dans le milieu conservateur, le bacille de Yersin pouvait conserver sa virulence pendant 13 jours et tuer en 4 jours, de peste, le cobaye auquel on injectait dans la cuisse 1 cm^3 du broyat d'un fragment de cette rate en solution physiologique à 9 0/00. C'était là, à l'époque, pour les conditions où nous nous trouvions et où depuis se sont trouvés bien souvent des postes et des laboratoires coloniaux, un progrès dans le diagnostic de la peste à distance en partant d'organes prélevés aussitôt que possible de cadavres frais ou après la mort.

La méthode que nous offre M. Girard n'est pas limitée et peut être utilisée chaque fois que l'on se trouve en présence d'un cadavre suspect, même déjà en voie de putréfaction. Elle est simple, à la portée de tout jeune praticien, et les avantages qu'elle présente l'emportent sur les défaillances qu'elle peut offrir en cas de ponction blanche ou en cas de putréfaction trop avancée du cadavre.

M. Girard fixe le titre de sa solution saline à 8 0/00. Nous ne savons si l'on a recherché quel est le meilleur titre conservateur des solutions salines.

A l'époque de la peste de Phan-tiet, il avait été question de la conservation possible du bacille dans le sel qui couvre le sol de certaines maisons des pêcheurs de ce port où l'on prépare de grandes quantités de poisson salé. Je ne sache pas que des recherches et expériences positives aient été faites sur ce point.

De la communication de M. Girard, nous retiendrons les résultats convaincants d'un procédé qu'il y a tout intérêt à recommander.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 26 AVRIL 1938

Présidence de M. Poisson, Vice-Président.

M. le Médecin Général Blanchard assiste à la séance.

NOTE SUR UN CAS DE PESTE BUBONIQUE, COMPLIQUÉ DE PYOMYOSITE A BACILLE DE YERSIN

Par J. ROBIC et MINEC

Il s'agit d'un nommé Raboba, âgé de 21 ans, de race Betsileo. Il était gardien de bœufs dans le canton d'Ambohimahamasina, où plusieurs cas de peste bubonique venaient de se déclarer, dont l'un chez un de ses proches parents.

Raboba a été atteint quelques jours après celui-ci et a présenté, le 12 février, un bubon crural gauche. Bubon immédiatement très douloureux, accompagné d'une fièvre très élevée.

Le malade s'est d'abord soigné selon la méthode indigène, en appliquant sur le bubon une mixture faite de piment et de safran pilés. Comme l'état empirait, son père l'a conduit à la consultation du poste médical d'Ambalavao.

Le diagnostic de peste bubonique a été porté cliniquement et confirmé par un examen bactériologique ultérieurement fait. Le malade a été immédiatement isolé au lazaret. C'est là que nous l'avons vu, ensemble, le 24 février.

Le bubon s'était spontanément ouvert depuis le 18 février et, de l'orifice fistulisé, il s'écoulait un pus très abondant.

Les ganglions iliaques du même côté avaient été pris secondairement et la pression exercée au-dessus de l'arcade crurale faisait

sortir une quantité considérable de pus, retenu dans la fosse iliaque.

Depuis le 21 février, il était apparu, du côté droit, un autre bubon crural que nous avons trouvé volumineux et légèrement fluctuant, mais qui n'était pas encore ouvert.

L'état général était mauvais. Le malade, très abattu, avait l'air profondément intoxiqué. Cependant, la fièvre était modérée et oscillait entre 37°8 et 38°2.

Mais ce qui nous a frappés, c'est que ce pesteux présentait, depuis plusieurs jours, des petites tuméfactions que le médecin indigène appelait des « enflures », et qui étaient de petites collections purulentes, siégeant au niveau des quatre membres. Elles étaient apparues, l'une après l'autre, comme de petits nodules profondément situés, qui augmentaient rapidement de volume et devenaient fluctuants. Ces abcès ne se sont pas ouverts spontanément; ils ont été incisés ou ponctionnés. La ponction ramenait une bouillie épaisse sanguinolente, composée surtout de fragments de tissu sphacélé. Ils étaient apparus successivement au bras et à l'avant-bras droits, à la face supéro-externe des cuisses, aux deux jambes, au niveau des mollets, enfin au bras et à l'avant-bras gauches. Quelques-uns avaient déjà été incisés.

Nous avons pu ponctionner aseptiquement deux de ces abcès qui n'étaient pas encore ouverts, et nous avons noté qu'à ce niveau la peau était absolument intacte et ne présentait ni phlyctène, ni charbon. Leur siège était profond et nous avons vérifié qu'ils étaient vraiment intramusculaires : l'un intéressait un des jumeaux du mollet gauche et l'autre la partie moyenne du triceps brachial du même côté.

Les jours suivants, la maladie a paru s'amender. Il n'y avait plus de fièvre et les forces revenaient quelque peu, mais l'état général demeurait mauvais et les abcès continuaient à suppurer.

Le 1er mars, soit 17 jours après l'apparition du bubon, le décès est brusquement survenu, par hémorragie foudroyante, à la suite de l'atteinte de l'artère fémorale ou de l'iliaque, au niveau du vaste délabrement creusé par la suppuration chronique du bubon crural gauche.

En somme, ce serait une observation assez banale d'un cas de peste bubonique, terminé dans la période de marasme, si la complication de nombreux abcès musculaires ne lui donnait un intérêt spécial. Or, par ensemencement du liquide que nous avons retiré, comme nous l'avons dit, en ponctionnant deux abcès encore non ouverts, nous avons obtenu la culture pure d'un bacille de Yersin, virulent pour les animaux de laboratoire.

Les lésions observées rentrent donc dans le cadre des myosites

aiguës, d'origine infectieuse, et sont à rapprocher des myosites typhiques et paratyphiques déjà bien connues.

La pathogénie en est facile à déterminer.

Chez ce malade, la métastase ne fait aucun doute ; il y a eu localisation, en différents points de certains groupes musculaires, des bacilles pesteux qui infectaient encore l'organisme, alors qu'ils avaient déjà disparu du premier bubon crural suppuré.

Ce n'est probablement pas absolument rare, au cours de l'évolution de la peste bubonique, dans les formes traînantes de la maladie, mais à notre connaissance, il n'en a pas été rapporté d'observation. Dans le traité de pathologie exotique, Simond signale seulement qu'on peut observer, à titre de complication, des abcès et des arthrites.

On peut se demander si le bacille pesteux est seul en cause. Nous avons, chez ce malade, ponctionné deux collections différentes, l'une au bras, l'autre à la jambe. De l'une, nous avons obtenu d'emblée une culture absolument pure de bacille de Yersin ; de l'autre, nous avons trouvé — mélangé avec le bacille pesteux — un staphylocoque blanc. Faut-il considérer ce dernier comme une souillure, ou comme un germe d'apport occasionnel ? On sait quel rôle prédominant a été assigné au staphylocoque dans la production des myosites, aussi bien en Europe qu'aux colonies, mais plus spécialement dans les myosites et pseudo-myosites dites « tropicales ».

Le plus souvent, l'ensemencement de ces collections purulentes ne donne qu'un seul germe, presque toujours du staphylocoque, mais quelquefois du streptocoque et aussi du pneumocoque. Or, tous ces germes sont pyogènes.

Dans le cas présent, la collection qui, à l'ensemencement, a donné une culture pure de bacille de Yersin ne différait en rien de celle où celui-ci était associé au staphylocoque. On peut donc admettre que le bacille pesteux peut, tout seul, déterminer de véritables abcès musculaires ; à la vérité, il semblait s'agir autant de nécrose que de véritable suppuration.

Cette complication de la peste nous semble devoir être rapprochée de l'affection observée, en 1916 et les années suivantes, par Bouffard, puis par Commes, chez des indigènes dans le territoire du Haut-Sénégal-Niger, et à laquelle ils ont donné le nom de « pyomyosites ». Il s'agissait d'une affection caractérisée par de la fièvre et des collections purulentes intramusculaires. L'agent pathogène a été isolé : c'est un coccobacille du type *Pasteurella*, reconnu expérimentalement doué d'un très grand pouvoir pyogène. L'évolution de la maladie était toute différente de celle de la peste.

Il est à noter que la *Pasteurella* isolée était seule en cause, à

l'exclusion des staphylocoques ou streptocoques habituellement rencontrés dans le pus des myosites et des pseudo-myosites.

Bibliographie

Huard. — Myosites et pseudo-myosites en milieu tropical. *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, 1932, t. XXX, p. 5. Toute la Bibliographie concernant ce sujet y est rapportée jusqu'en 1932.

Meyer-May et Vaucel. — La spirochétose ictéro-hémorragique est-elle responsable de certaines myosites tropicales? *Bulletin de la Soc. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, p. 257.

BONS EFFETS DES INJECTIONS DE SANG MATERNEL, A L'HOPITAL DES ENFANTS (TANANARIVE)

Par M. BOUILLAT et A. RAMIANDRASOA

Dans la *Gazette Médicale de Madagascar* du 1er janvier 1938, le Docteur Coy de Maroantsetra signale les bons effets des injections intra-musculaires de sang maternel dans les cas de broncho-pneumonies infantiles.

A l'Hôpital des Enfants à Tananarive nous pratiquons ces injections de sang maternel, non seulement dans les broncho-pneumonies, mais aussi dans le paludisme grave, les accès pernicieux et les bilieuses.

Les résultats de cette méthode nous ont paru extrêmement avantageux :

Action immédiate sur l'état général, à la fois tonique pour les déprimés et calmante pour les agités et les convulsifs.

Diminution de la fièvre et élévation moindre des clochers successifs de la courbe de température.

Amélioration de la diurèse et de la qualité des urines.

Recoloration des anémiques.

Absence de toute réaction nuisible ou simplement fâcheuse.

Intervention active donnant à la famille des malades graves le sentiment que tout est tenté pour les sauver, même dans les cas désespérés.

Traitement auquel techniciens et spectateurs peuvent, avec quelque raison, attribuer l'amélioration lorsqu'elle est obtenue.

Médication toujours à portée de la main et ne coûtant rien.

Très appréciée des Malgaches qui, toujours présents au chevet

des malades de leur famille, y retrouvent avec plaisir une adaptation de leur vieille coutume des Frères de sang dans laquelle ceux qui veulent s'unir plus étroitement échangent leurs sangs par la pratique empirique du « Fatidra ».

Aussi cette méthode est-elle non seulement acceptée facilement par les familles, mais souvent réclamée.

Voici nos chiffres de décembre 1937 à avril 1938 :

Injections de sang pratiquées	322
Malades traités par le sang maternel	151
Décédés (dont 18 le 1er et le 2e jour)	28
Guéris	123

Broncho-pneumonies :

27 cas, 18 guéris, 9 décédés,

ayant reçu 115 injections de sang, 79 de vaccin Minet ou Weill Defourt et 38 de pyoformine.

Pneumonies :

3 cas, 3 guéris,

ayant reçu 9 injections de sang, 8 de vaccin et 2 de pyoformine (ces 3 pneumonies sont survenues chez des tétaniques en voie de guérison).

Paludisme :

a) *Fièvre* : 86 cas, 86 guéris,

ayant reçu 126 injections de sang.

b) *Accès pernicieux* : 29 cas, 12 guéris.

45 injections de sang.

A noter que sur les 17 décédés, 10 ont succombé le premier jour, 6 le deuxième jour, et 1 seul en cours de traitement.

c) *Fièvre bilieuse hémoglobinurique* : 7 cas, 7 guéris.

27 injections de sang.

Les 2 décès se sont produits le premier jour. Les paludéens ont, en plus du sang, été traités *per os* par la quinine et la præquine ou rhodoquine.

Les hémoglobinuriques ont toujours reçu, outre le sang, des injections de biocholine et parfois de la quinacrine et præquine ou rhodoquine *per os*.

Pour conclure brièvement, nous croyons pouvoir recommander comme une médication utile et sans danger les injections intramusculaires de sang maternel (toutes précautions prises en ce qui touche le donneur) non seulement dans les broncho-pneumonies, mais dans les anémies graves, le paludisme, les accès pernicieux, les bilieuses.

Pour ce qui est de la technique, le sang prélevé à une veine du pli du coude de la mère est réinjecté aussitôt dans la fesse de l'enfant, à raison de 10 cm³ chaque 2e ou 3e jour.

Dans les affections respiratoires, nous avons trouvé pratique d'alterner sang et vaccin ou, dans les cas plus graves, d'injecter le premier jour le vaccin, le deuxième jour le sang, le troisième de la « pyoformine » et ainsi de suite.

Ces quelques constatations pourront, nous l'espérons, être utiles aux praticiens et surtout à nos collègues de la brousse qui sont sûrs de ne pas manquer de produits à injecter.

GUÉRISON DE TROIS CAS DE TÉTANOS A PUCES CHIQUES ET D'UN CAS DE TÉTANOS TRAUMATIQUE

Par M. BOUILLAT et A. RAMIANDRASOA

De décembre 1937 à avril 1938, quatre cas de tétanos ont été traités à l'Hôpital des Enfants à Tananarive. Ces quatre cas nous ont intéressés à plusieurs égards.

Pour trois d'entre eux, la porte d'entrée est imputable à une puce chique du pied. Le quatrième cas est relatif à un individu tombé sur une branche d'arbre qui l'a blessé à la jambe, laissant même dans la plaie un fragment de bois de la grosseur du pouce. Ce dernier malade, ainsi que deux des porteurs de chiques, aussitôt qu'ils se trouvèrent convalescents de leur tétanos, firent une pneumonie franche lobaire aiguë. Malgré cette grave complication survenue si intempestivement chez trois d'entre eux, les quatre malades sortirent guéris de l'Hôpital des Enfants. Ils étaient pourtant tous dans un état grave à leur entrée, amenés à l'Hôpital un peu en désespoir de cause.

Voici schématiquement le traitement appliqué dans ces quatre cas de tétanos.

1° *Uroformine.* — Injection intra-veineuse de 2 cm³ d'une solution à 0 g. 25 par centimètre cube chaque jour, selon la méthode de Couvy, une heure avant le sérum.

2° *Sérum antitétanique de l'Institut Pasteur.* — Une heure après l'uroformine, 20 cm³ intra-veineux, 20 cm³ intramusculaires, 200 cm³ sous-cutanés.

Le premier enfant a reçu 600 cm³ de sérum, le deuxième 540 cm³, le troisième 620 cm³, le quatrième 1.720 cm³ (ce dernier ayant reçu jusqu'à 80 cm³ par jour).

3° *Gardénal.* — Intramusculaire ou buccal, à intervalles calculés d'après la réapparition des crises de contracture.

Ainsi, le premier cas, 3 ans 1/2, a eu 0 g. 04 de gardénal intramusculaire, matin et soir ; le deuxième, 5 ans, a eu 0 g. 05 toutes les 8 heures ; le troisième, 8 ans, a eu 0 g. 05 par la bouche toute les 6 heures ; le quatrième, 10 ans, a eu 0 g. 05 par la bouche toutes les 3 heures.

Traitement d'ensemble continué pendant 7 à 8 jours chez les trois premiers et 18 jours chez le quatrième.

Chez tous les malades, dès le début du traitement, l'amélioration a été évidente, les contractures et les crises moins longues et moins fréquentes, l'état général meilleur avec possibilité de sommeil et d'alimentation.

Chacun des éléments du traitement nous a paru nécessaire et efficace : l'uroformine, selon Couvy, rend le système nerveux accessible à l'action du sérum antitétanique et, en effet, nous n'avons pas eu besoin de recourir aux injections intra-rachidiennes.

Le sérum, à doses massives et prolongées, donne toute son action spécifique.

Le gardénal, à doses assez fortes et assez fréquentes, permet au malade, en calmant ses souffrances et en diminuant ses fatigues, de faire les frais de la défense et de la récupération.

Le traitement de la plaie et l'alimentation ont aussi leur importance.

Le seul fait pour nous inexpliqué est la coïncidence, chez trois enfants sur quatre, d'une pneumonie franche lobaire aiguë survenant dès la fin de la période d'état du tétanos. Ces pneumonies, suivant la méthode indiquée dans notre précédente note, ont été traitées par des injections intramusculaires de sang maternel, de vaccin Minet ou Weill Dufourt et de pyoformine, et ont guéri. Elles sont survenues respectivement les 9e, 9e et 26e jours de l'hospitalisation, soit les 12e, 11e et 37e jours de la maladie.

Ces quatre cas de tétanos infantile nous ont paru intéressants à relater ; ils incitent les médecins à lutter précocement si possible, tardivement à la rigueur, mais toujours sans se décourager, contre cette sournoise, douloureuse et dangereuse maladie.

NOTE CLINIQUE A PROPOS DE DEUX CAS DE FIÈVRE TYPHOIDE

Par MM. FARINAUD, SAPPEY et RAKOTONOELY

(Résumé de la communication).

Une première malade est atteinte de fièvre s'élevant très brusquement à 40°. Par ailleurs, céphalée, constipation, ventre souple, absence de gargouillements dans la fosse iliaque, pas de taches rosées, rate percutable, foie et vésicule un peu sensibles. Seules deux ulcérations sur les piliers antérieurs du voile du palais, ayant tous les caractères de l'angine de Duguet, permettent de porter le diagnostic de fièvre typhoïde que confirme l'hémoculture.

Une compagne de la première malade, qui l'a soignée sans prendre de précautions spéciales et a été plusieurs fois souillée par de l'urine, s'alite à son tour avec des symptômes identiques et présente une angine de Duguet. Bien que l'hémoculture ait été négative, les auteurs ne se croient pas autorisés à poser d'autre diagnostic que celui de fièvre typhoïde, en raison de la valeur pathognomonique attachée aux ulcérations de la gorge.

Une description détaillée est donnée de ces ulcérations décrites tout d'abord par Bouveret et auxquelles le nom de Duguet est attaché.

RECTIFICATION

Bull. t. XXXI, 9 mars 1938, p. 225, 7e ligne, *au lieu de :* chez le ♂ deux paires de grosses soies — trois chez la ♀ — *lire :* chez le ♂ trois paires de grosses soies, deux chez la ♀.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.